

N^o D'ORDRE 43

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. M. BOUIN

LICENCIÉ ÈS SCIENCES NATURELLES

PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE NANCY.

1^{re} THÈSE. — HISTOGENÈSE DE LA GLANDE GÉNITALE FEMELLE CHEZ
RANA TEMPORARIA (L.).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 22 Novembre 1900, devant la Commission d'examen

MM. LE MONNIER.....	<i>Président.</i>
CUÉNOT.....	} <i>Examineurs.</i>
NICKLÈS.....	

LIÈGE

IMPRIMERIE H. VAILLANT-CARMANNE

8, Rue St-Adalbert, 8.

—
1900

N^o D'ORDRE 13

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. M. BOUIN

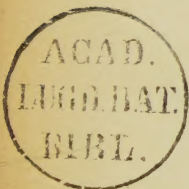
LICENCIÉ ÈS SCIENCES NATURELLES

PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE NANCY.

1^{re} THÈSE. — HISTOGENÈSE DE LA GLANDE GÉNITALE FEMELLE CHEZ
RANA TEMPORARIA (L.).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 22 Novembre 1900, devant la Commission d'examen.



MM. LE MONNIER.....	<i>Président.</i>
CUÉNOT.....	} <i>Examineurs.</i>
NICKLÈS.....	

LIÈGE

IMPRIMERIE H. VAILLANT-CARMANNE

8, Rue St-Adalbert, 8.

1900

UNIVERSITÉ DE NANCY

FACULTÉ DES SCIENCES.

Doyen honoraire. . . MM.	GRANDEAU, O ✱, O ✱.
Doyen	BICHAT, ✱, I O.
Professeurs honoraires. . .	{ FRIANT, I O.
	HALLER, ✱, I O.
	FLOQUET, ✱, I O. . . Analyse.
	MOLK, I O. Mécanique rationnelle.
	VOGT, I O. Mathématiques appliquées.
	BICHAT, ✱, I O. . . Physique.
	BLONDLOT, ✱, I O. . . Physique.
Professeurs	GUNTZ, I O. Chimie minérale.
	ARTH, I O. Chimie industrielle.
	PETIT, I O, ✱. . . . Chimie agricole.
	MULLER, I O. Chimie physique.
	LE MONNIER, I O, ✱. . Botanique.
	THOULET, ✱, I O. . . Minéralogie.
	CUÉNOT, A O. Zoologie.
	BOUVEAULT, I O. . . Chimie organique.
Professeurs adjoints. . .	LACOUR, I O. Mathématiques.
	NICKLES, A O. Géologie.
	SAINT REMY, A O. . . Zoologie.
	PERREAU, A O. . . . Physique.
Maitres de Conférences. .	MINGUIN, A O. . . . Chimie.
	GAIN, A O. Botanique.
	GUYOT, Chimie tinctoriale.
Chargé de cours complé- mentaire.	MILLOT, I O. Météorologie.
Secrétaire.	VALEGEAS, A O.

A

M. L. CUÉNOT

PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE NANCY.

*Hommage de respectueuse
reconnaissance.*

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON FRÈRE

*Témoignage de
reconnaissance et d'affection.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Histogenèse de la Glande génitale femelle chez *Rana temporaria* (L).

PAR

M. BOUIN.

Préparateur à la Faculté des Sciences de Nancy.

(PLANCHE IX à XII.)

INTRODUCTION.

Ce mémoire n'est qu'une partie d'un travail d'ensemble que nous avons commencé par les glandes génitales des Batraciens. Nous avons débuté par l'étude cytologique des ovocytes de *Rana* et de *Bufo* où nos études antérieures nous poussaient naturellement. Au cours de ces investigations, nous nous sommes tout de suite heurté à des difficultés d'interprétation provenant de nos connaissances incomplètes sur la cytogenèse de l'œuf, et d'une manière plus générale, sur l'ovogenèse dans toute la série animale. Au moment où nous nous apprêtions à mettre en œuvre un matériel considérable et à réunir les résultats que nous avions obtenus, nous nous sommes donc aperçu que les conclusions des recherches devant nous servir de base étaient encore à formuler. Aussi avons-nous été amené logiquement à reprendre toute l'histoire du développement des glandes génitales, pour nous faire une opinion et, si possible, élucider quelques uns des points si controversés de leur évolution. Les premières recherches que nous avons entreprises sur ce sujet portent sur *l'histogenèse de la glande génitale femelle chez Rana temporaria*; ce sont les résultats de ces recherches qui vont faire l'objet de ce travail.

On pourrait se demander pourquoi nous nous sommes limité à une seule espèce. Nous y avons été amené par l'étude critique des différents travaux de nos devanciers. La lecture de ces travaux nous a montré que, dans la majorité des cas, les différents auteurs n'ont eu à leur disposition qu'un matériel insuffisant; aussi, ont-ils dû compléter les observations faites sur une espèce par d'autres observations se rapportant à une autre espèce, procédé qui entraîne avec lui beaucoup de chances d'erreur. D'après nous, il est très important de se limiter, au début de recherches de ce genre, à l'étude d'une seule espèce; on peut alors sérier le matériel d'une façon très précise, ce qui est de la plus grande importance dans le cas particulier qui nous occupe; pour de très jeunes têtards, c'est de douze en douze heures au moins qu'il faut prendre les différents échantillons provenant tous d'une même ponte. Dans de semblables conditions, on conçoit qu'il eut été difficile de nous occuper, simultanément, d'un grand nombre d'espèces.

Dans le présent travail, nous analysons l'histogenèse de la glande génitale femelle depuis son apparition chez les très jeunes têtards jusqu'à la différenciation des ovocytes. Nous ne nous occuperons pas des modifications successives qui se passent dans l'ovocyte depuis sa différenciation jusqu'au moment de la ponte.

Chez tous les animaux, les premiers stades du développement des glandes génitales sont identiques dans le sexe mâle et dans le sexe femelle, ou plutôt nous paraissent tels, car il est impossible d'y remarquer la moindre différence morphologique. Les recherches de la grande majorité des auteurs ont établi depuis longtemps que l'ébauche génitale est constituée de deux sortes d'éléments: les uns, les plus volumineux, sont les *ovules primordiaux*, encore appelés *œufs primordiaux*, *grandes cellules germinatives*, *cellules sexuelles primordiales*, *grandes cellules sexuelles*, etc.; les autres, moins volumineux, sont les *petites cellules germinatives*, *cellules épithéliales*, *cellules folliculeuses*.

Une obscurité presque complète règne encore sur l'histoire

des ovules primordiaux. Le problème de leur destinée, cependant, est à peu près résolu de la même manière par la grande majorité des auteurs. On est à peu près d'accord pour admettre que ces cellules donnent naissance aux cellules-mères de la lignée ovogénétique. Il n'en est pas de même, il s'en faut, au sujet de leur origine et de leur signification biologique. Sont-ce des éléments spécifiques, comme WEISSMANN en avait admis la nécessité théorique, chargés de transmettre aux cellules-mères des lignées sexuelles la précieuse parcelle de plasma germinatif dont ils ont hérité sans partage? Sont-ce des cellules ontogénétiquement non spécifiques, développées aux dépens des cellules somatiques d'une région spéciale de l'embryon? Et, dans ce cas, viennent-elles de telle catégorie d'éléments embryonnaires plutôt que de telle autre? Représentent-elles des cellules vitellines qui se seraient localisées dans le territoire génital de l'embryon? Proviennent-elles exclusivement de la différenciation d'une certaine région de l'épithélium cœlomique comme l'admettent la majorité des histologistes? Se différencient-elles au dépens de bourgeons issus des canalicules segmentaires ou des glomérules malpighiens du corps de Wolff? Ou enfin ne sont-elles autre chose que des cellules mésenchymateuses jusque là indifférentes et brusquement transformées en cellules souches des éléments reproducteurs? Somme toute, on a fait provenir les cellules reproductrices des divers éléments que l'on rencontre au niveau de la zone génitale embryonnaire. Toutes ces opinions, aussi hétérogènes que possible, ont été soutenues depuis les premières recherches sur cette question jusqu'à nos jours. La foule de travaux, auxquels a donné naissance ce problème biologique, s'explique d'ailleurs par son importance et son envergure. Il est à la base de questions capitales comme la spécificité cellulaire et surtout l'hérédité. Les supports des propriétés héréditaires mâles et femelles, le spermatozoïde et l'ovule, ne sont que des résultantes; pour bien comprendre la réelle valeur de la cellule reproductrice, il faut étendre le problème et remonter aussi haut que possible dans sa généalogie; chez les Vertébrés

on n'a pu franchir l'étape de l'ovule primordial, puisque, comme nous l'avons déjà fait pressentir, toutes les hypothèses possibles s'entrechoquent à l'endroit de leur genèse. C'est à ce sujet si intéressant que nous consacrerons le premier chapitre de ce travail.

Avec la différenciation des ovules primordiaux, la glande sexuelle entre dans une nouvelle phase; elle devient *glande sexuelle primitive*, et elle en conservera les caractères jusqu'au moment où vont se différencier les premiers ovocytes.

Les processus que l'on observe au cours de l'évolution de la glande sexuelle primitive, ont donné lieu aussi à des interprétations variées. Les auteurs sont loin d'être d'accord sur le mode de multiplication des ovules primordiaux; augmentent-ils de nombre par division mitotique, ou par néoformation aux dépens des cellules épithéliales?

Comment vont se former les nids d'ovules primordiaux? Les cordons médullaires, qui apparaissent de bonne heure au sein du stroma de la glande sexuelle primitive, sont-ils des évaginations des tubes du corps de Wolff, ou bien sont-ils produits par auto-différenciation des cellules du stroma comme le veulent PRENANT, SCHMIEGELOW, COERT?

Quelle est l'origine des corps adipeux? Représentent-ils la portion antérieure de l'ébauche génitale qui aurait subi la dégénérescence adipeuse (v. WITTICH, MARSHALL et BLES.)? Ou bien tirent-ils leur origine de la dégénérescence du pronéphros? Ou bien encore représentent-ils une formation nouvelle, une prolifération de la tunique externe de la veine cave inférieure (GIGLIO-TOS, etc.)?

Nous venons de voir que, chez les Batraciens comme d'ailleurs chez les autres Vertébrés, la *glande sexuelle primitive* contient, outre la stroma, des ovules primordiaux et de petites cellules germinatives. Dans la *glande sexuelle jeune*, c'est-à-dire dans la glande où les ovules sont différenciés, on distingue aussi deux sortes d'éléments: les uns volumineux munis d'une vésicule germinative, ce sont les ovocytes; les autres plus petits, entourant les premiers, ce sont les cellules de la granulosa. L'étude

du passage du premier au second état, constitue l'*ovogenèse proprement dite*.

L'ovogenèse a surtout bien été étudiée, chez l'*Ascaris Megalocephala*. Dans chaque individu, les glandes génitales femelles consistent en deux longs tubes. Les cellules sexuelles évoluent depuis le fond jusqu'à l'orifice du tube, et toutes les étapes de l'ovogenèse y sont représentées. Dans chaque tube on peut distinguer trois zones :

1° La zone la plus rapprochée de l'extrémité distale du tube, dans laquelle les cellules se multiplient activement; ces cellules, petites et toutes semblables entre elles, sont les *ovogonies*.

2° Dans la seconde zone, portion moyenne, les cellules sexuelles cessent de se diviser; elles entrent dans une phase de repos mitotique, augmentent de volume, subissent toute une série de modifications, elles se transforment en ovocytes.

3° Dans la troisième zone enfin, les ovocytes, arrivés à leur complet état de développement, subissent des phénomènes de divisions réductionnelles.

On peut représenter schématiquement les phases successives de l'ovogenèse chez l'*Ascaris* au moyen de l'arbre généalogique ci-dessous dû à BOVERI, et que nous reproduisons d'après O. HERTWIG.

Ce schéma de l'ovogenèse chez l'*Ascaris* est applicable aux Vertébrés. Nous verrons que chez *Rana temporaria*, les choses se passent de même.

Si presque tout le monde est d'accord pour faire dériver les ovogonies des ovules primordiaux, il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit de l'origine des ovocytes aux dépens des ovogonies. Tout d'abord, comment, une fois différenciées, vont se multiplier les ovogonies? La plupart des auteurs admettent une multiplication mitotique, mais beaucoup la nient. Tous les auteurs cependant reconnaissent que quelle que soit la nature du processus, les ovogonies en se multipliant donnent naissance à des nids d'ovogonies.

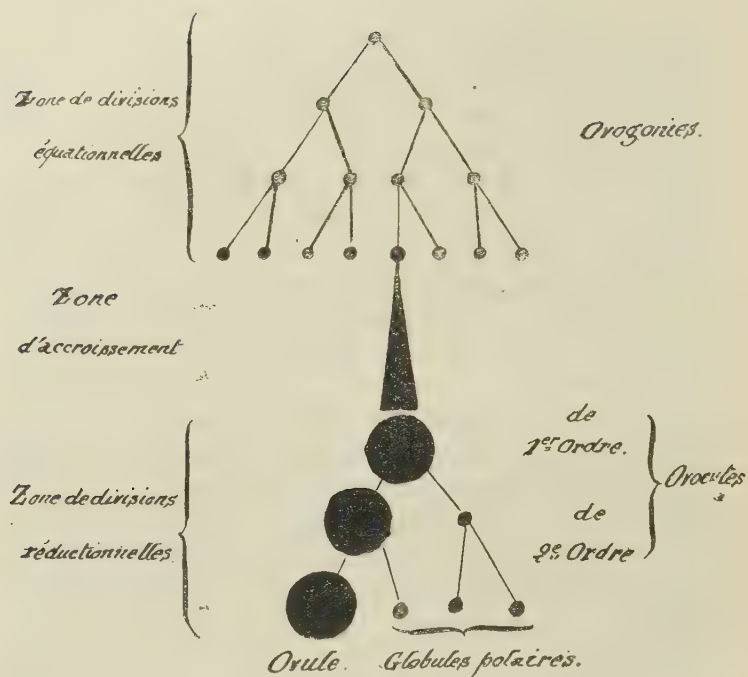


FIG. 1. — Schema de l'ovogenèse d'après O. HERTWIG.

Comment vont se différencier les ovocytes qui prennent naissance aux dépens de ces nids d'ovogonies? On a successivement accordé à l'ovocyte tous les modes possible d'origine. Tous les anciens auteurs le font provenir de la différenciation d'une seule ovogonie (WALDEYER, etc.), tandis que plus récemment (GOETTE, NÜSSBAUM, KNAPPE, HOFFMANN, etc., etc.) le font naître aux dépens du nid cellulaire tout entier. En d'autres termes l'ovocyte est-il d'origine uni ou pluricellulaire? Dans cette dernière hypothèse, toutes les cellules du nid qui participent à la formation de l'œuf, vont-elles se fusionner noyau à noyau, cytoplasma à cytoplasma, comme le prétendent GOETTE, KNAPPE, BATAILLON, EISMOND, etc.; ou bien l'une des ovogonies se développant en ovocyte et prenant par conséquent le dessus dans la lutte, se nourrira-elle, par une sorte de phagocytose,

des éléments du nid qui n'ont pu arriver à l'état différencié d'ovocyte ? L'œuf est-il une formation plasmodiale ou bien plutôt doit-on accorder plus de crédit à la théorie phagocytaire ?

On voit, par ce court exposé, combien est obscure, chez les Batraciens, la question de l'origine des ovocytes ; certains auteurs admettent même à la fois les modes les plus différents dont nous venons de parler pour la formation des ovocytes (R. SEMON, ELSMOND).

On ne s'entend pas mieux sur la constitution de la vésicule germinative. Quel est le mode de formation des taches germinatives ? Quelle est leur véritable nature ?

Le mode de formation des nucléoles a échappé à la majorité des auteurs, qui avouent ne rien savoir de précis sur leur origine ; cependant, la plupart les considèrent comme des nucléoles vrais. Pour CARNOY et LEBRUN, au contraire, les nucléoles se forment aux dépens de la substance même des chromosomes ; ce sont de véritables petits noyaux en miniature, ce sont des nucléoles nucléiniens.

Jusqu'à ces temps derniers, on admettait la persistance des chromosomes à l'intérieur de la vésicule germinative (RÜCKERT chez les Sélaciens, BORN, JORDAN, etc., chez les Amphibiens, CUNNINGHAM chez les Téléostéens). Pour ces auteurs, les fibrilles plumeuses que l'on rencontre dans la vésicule germinative représenteraient les chromosomes dépourvus de chromatine. CARNOY et LEBRUN, chez les Urodèles, arrivent à des conclusions diamétralement opposées ; pour eux, les apparences filamenteuses de RÜCKERT, etc., ne seraient que des figures de résolutions nucléolaires.

Il serait difficile de trouver une question plus obscure que celle de l'origine des cellules folliculeuses ou cellules de la granulosa. La plupart des auteurs les font dériver des petites cellules germinatives (WALDEYER, LEOPOLD, ROMITI, etc.). D'autres les font provenir des cellules du nid qui n'ont pu évoluer en ovocytes (NÜSSBAUM, HOFFMANN, etc.) Certains biologistes (SCHRÖN, FOULIS) ont même été jusqu'à nier l'existence

d'un épithélium folliculaire spécial autour des ovules primordiaux invaginés dans le stroma, et, avec BISCHOFF, font dériver l'épithélium cubique du follicule en voie de croissance d'une transformation des cellules conjonctives. D'autres encore, comme KÖLLIKER et ROUJET, admettent la genèse des cellules folliculeuses aux dépens des cordons médullaires émanant du corps de Wolff. HARZ accorde aux cellules de la granulosa la même origine chez les Mammifères que chez les Invertébrés, où d'après ROULE, FOL, etc. elles proviendraient de l'ovule lui-même. Enfin HIS, CUNNINGHAM les font provenir de cellules migratrices. Comme le fait remarquer NAGEL, il est inadmissible qu'une formation aussi générale, aussi importante que les follicules primaires puissent prendre naissance de plusieurs façons différentes chez des espèces animales voisines.

On divise généralement l'évolution des glandes génitales en quatre périodes :

La première, période de la *glande sexuelle primitive*, débute avec la différenciation des ovules primordiaux, et prend fin au moment où se différencient les premiers ovocytes.

La deuxième, période de la *glande sexuelle jeune*, commence avec la différenciation des premiers ovocytes, pour se terminer à la puberté, c'est-à-dire au moment de la première ponte d'ovocytes adultes.

La troisième, période de la *glande sexuelle adulte*, comprend toute la durée de l'activité sexuelle.

La quatrième, période de la *glande sexuelle sénile*, s'étend de la ménopause à la disparition de l'individu.

A ces quatre périodes, nous verrons qu'il convient d'en ajouter une cinquième, antérieure à celle de la *glande sexuelle primitive*, s'étendant depuis la toute première apparition de l'ébauche génitale jusqu'à la différenciation des ovules primordiaux. Nous lui donnerons le nom d'*ébauche génitale primordiale*.

Ainsi donc, d'après nous, on peut distinguer dans l'évolution des glandes génitales cinq périodes auxquelles nous donnons les dénominations suivantes :

1° *Ebauche génitale primordiale.*

2° *Glande sexuelle primitive.*

3° *Glande sexuelle jeune.*

4° *Glande sexuelle adulte.*

5° *Glande sexuelle sénile.*

Dans le présent travail nous nous bornerons à l'étude des deux premières périodes, et nous suivons le développement de la glande génitale femelle jusqu'au moment de la différenciation de la glande sexuelle jeune. Les divisions de notre travail découlent tout naturellement de celles que nous venons de tracer dans l'évolution de la glande génitale.

Dans le premier chapitre, nous nous occupons de l'*ébauche génitale primordiale*, et de l'origine des ovules primordiaux.

Dans le deuxième chapitre, nous étudions l'évolution de la *glande sexuelle primitive*.

Dans le troisième chapitre, nous traitons de l'*ovogenèse proprement dite*, c'est-à-dire la transformation de la *glande sexuelle primitive* en *glande sexuelle jeune*. Ce chapitre comporte deux subdivisions :

A) *Origine des ovocytes.*

B) *Origine de l'épithélium folliculaire.*

Au cours de nos études, nous avons contracté de nombreuses dettes de reconnaissance. A nos amis les Drs Saint-Remy et Hecht; à Messieurs les professeurs Le Monnier et Vuillemin qui ont bien voulu nous admettre dans leurs laboratoires, où nous avons trouvé tout à la fois une haute direction scientifique et l'accueil le plus bienveillant; à Monsieur le professeur Prenant, qui ne nous a ménagé ni ses encouragements ni ses conseils, nous adressons l'expression de notre plus vive gratitude.

Nous offrons à notre cher maître, Monsieur le professeur Cuénot, la dédicace de ce travail comme une faible marque de notre profonde reconnaissance pour ses savants conseils, son affectueuse sympathie et pour la libéralité avec laquelle il a mis à notre disposition toutes les ressources du laboratoire.

Nous ne saurions oublier tout ce que nous devons à sa bienveillance, et c'est du fond du cœur que nous lui adressons notre meilleur merci.

MATÉRIAUX & TECHNIQUE.

Pour mener à bien l'étude que nous présentons aujourd'hui, nous avons dû recueillir un matériel très complet et sérier nos pièces avec le plus grand soin. Comme nous l'avons dit dans notre introduction, c'est jour par jour que nous avons dû recueillir nos têtards, et dans les plus jeunes stades, nous avons dû faire les prises de douze en douze heures. Dans ces conditions, il était impossible de n'utiliser que des individus capturés en liberté, et nous avons dû faire des élevages en aquarium. Les animaux ainsi élevés en captivité, ont toujours été comparés à d'autres capturés en liberté, et jamais nous n'avons pu remarquer de différences appréciables. Les têtards bien nourris et placés dans de bonnes conditions, c'est-à-dire dans des aquariums vastes et pas trop peuplés se sont toujours fort bien développés. Le seul moment délicat, le point critique, est le moment de la métamorphose ; mais, lorsqu'on place les têtards sur le point de se métamorphoser dans des conditions favorables, les pertes sont insignifiantes. Pour arriver à ce but, nous les avons placés dans des aquariums très vastes, et au moyen de sable nous avons constitué une véritable rive en pente douce, une moitié de l'espace de l'aquarium étant de la sorte transformée en vivarium. La portion émergente, était recouverte de pierres et de mousse qui offrait un refuge aux grenouilles nouvellement transformées.

Dans ces conditions, les têtards en transformation pouvaient facilement passer de l'eau à la terre ferme.

Au cours de ce travail, nous donnons, pour chaque têtard, la longueur en millimètres et la date de la capture. Ces deux données sont indispensables, car souvent dans les sujets issus d'une même ponte, il y a une assez grande différence de taille, bien que cependant en général, chez les têtards *issus d'une*

même ponte et sacrifiés le même jour, il y a peu de différence dans l'état de leurs glandes génitales. La mesure de la longueur des têtards a été prise de l'extrémité antérieure du corps à l'extrémité de la queue.

Les très jeunes têtards ont été fixés *in toto* dans les réactifs les plus variés, liqueur de Gilson, liqueur de Flemming, formol picrique, le formol sublimé (solution saturée de sublimé, 3 parties, formol de commerce à 40 % d'aldéhyde, 1 partie). De tous les réactifs employés, c'est de beaucoup le formol sublimé qui nous a donné les meilleurs résultats. Après un séjour de deux à trois heures dans le formol sublimé, les pièces ont été lavées rapidement dans l'eau, puis dans l'alcool à 70 % additionné de quelques gouttes de teinture d'iode, avec toutes les précautions en usage après la fixation par le sublimé.

Pour les têtards plus volumineux, ceux de 26 millimètres et au-dessus, nous en avons d'une part fixé un certain nombre en entier, pour en constituer une réserve, puis chez d'autres, après les avoir mesurés, nous avons enlevé les corps de Wolff en les laissant adhérents à la colonne vertébrale de façon à conserver, aussi intacts que possible, les rapports des glandes génitales avec les vaisseaux et les corps de Wolff. Ces pièces, en vue des observations cytologiques, ont été fixées avec beaucoup de soin. Les liquides de Flemming, de Hermann, de Hermann modifié en substituant le formol à 40 pour cent d'aldéhyde à l'acide osmique, le liquide de Lindsay, nous ont surtout donné d'excellents résultats. Le liquide de Gilson, employé avec toutes les précautions recommandées par CARNOY et LEBRUN (97) fournit des préparations d'une grande netteté; son emploi, comme d'ailleurs celui du formol picrique, est surtout avantageux lorsqu'on désire, par la suite, colorer les préparations par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain.

Lorsqu'il s'agit de fixer *in toto* des têtards volumineux, il est bon d'ouvrir, d'un coup de ciseaux, la cavité abdominale. Dans ce cas, nous recommandons surtout le liquide Lindsay, qui est plus pénétrant que le Flemming, et surtout le liquide de Tellyesnisky. (Bichromate de potasse à 2,5 pour cent addi-

tionné de 5 pour cent d'acide acétique glacial.) Malheureusement après cette dernière fixation, les teintures se font mal, et la coloration par l'hématoxyline ferrique est impossible.

Les pièces une fois fixées, lavées, déshydratées suivant les procédés courants, ont été montées dans la paraffine. Cette opération, pour les très jeunes têtards que l'on est obligé de couper en entier, est assez délicate. Les pièces deviennent facilement *dures et friables à cause des plaquettes vitellines qu'elles renferment*. Les inclusions rapides sont toujours les meilleures, et il faut éviter un séjour prolongé dans l'alcool absolu. Pour les détails techniques de l'inclusion à la paraffine, nous renvoyons au travail de CARNOY et LEBRUN (97). Les procédés de pénétration à l'essence de cèdre ou de bergamotte nous ont paru beaucoup moins avantageux que celui au chloroforme préconisé par les auteurs précédemment cités.

Toutes nos coupes ont été faites en série et collées sur lame, soit à l'albumine de Mayer, soit simplement à l'eau distillée. Les coupes collées sur lame ont été colorées de diverses manières, par l'hémalum et l'éosine, par l'hématoxyline ferrique seule ou combinée à l'érythrosyne ou à la méthyléosine, par la safranine et le vert lumière, suivant le procédé de Benda; par l'alizarine ferrique, par la safranine, le violet de gentiane et l'orange, en coloration combinée d'après Flemming, etc. Nous donnons d'ailleurs, à propos de l'explication de chaque figure, les procédés employés comme fixation et comme coloration.

Pour de très jeunes têtards, nous avons dû employer des réactifs ne colorant pas les plaquettes vitellines, l'hématoxyline de Delafield ou l'hémalum, ou encore le carmin, carmin boracique alcoolique de Grenacher ou le carmalun de Mayer.

Afin de nous orienter facilement, nous avons dû faire un certain nombre de coupes anatomiques; dans ce cas, nous avons coloré les pièces en masse par le carmin. Quand le pigment pouvait gêner nos observations, nous avons procédé à la dépigmentation avant la coloration en masse. Pour cela nous avons jeté au fond d'un tube contenant de l'alcool à 80° quelques cristaux de chlorate de potasse. Les têtards ont été déposés

dans ce tube au fond duquel nous avons fait arriver, au moyen d'une pipette, quelques gouttes d'acide chlorhydrique. La dépigmentation se fait peu à peu et très régulièrement. Avant de plonger les pièces dépigmentées dans le réactif colorant, le carmin de Grenacher, par exemple, il faut avoir le soin de les bien laver dans de l'alcool plusieurs fois renouvelé.

CHAPITRE I.

EBAUCHE GÉNITALE PRIMORDIALE ET ORIGINE DES CELLULES SEXUELLES PRIMORDIALES.

I. — *Historique.*

Dans cet historique, nous ne nous limiterons pas aux auteurs qui ont étudié l'histogenèse de la glande sexuelle chez les Amphibiens. Le problème de l'origine des éléments sexuels ne peut être envisagé d'une façon aussi particulière; il offre plus d'ampleur et mérite d'être étendu à toute la série des Vertébrés. Partout d'ailleurs, comme nous le verrons, les processus du développement se présentent d'une manière homologue; partout se rencontrent les mêmes difficultés d'observation et d'interprétation, en particulier à propos de l'origine et de la signification biologique des cellules sexuelles primordiales.

Ce sont ces éléments qui vont attirer toute notre attention, et, dans l'historique qui va suivre, nous essaierons surtout de dégager les faits et les opinions relatifs à leur genèse.

Les premiers travaux sur le développement des glandes sexuelles ont porté exclusivement sur leur organogenèse.

RATHEKE, (20-25) le premier auteur qui ait recherché l'origine des glandes sexuelles, a admis que ces organes provenaient, chez les Oiseaux, de la différenciation d'une partie du corps de Wolff. Tout d'abord indifférente, l'ébauche génitale ne tarde pas à subir une différenciation sexuelle vers le neuvième jour environ.

MÜLLER (29-30) a combattu cette opinion de RATHKE; il ne pense pas que le substratum des organes sexuels futurs soit fourni par les reins wolffiens; pour lui la substance germinative, à une certaine période du développement, sort des vaisseaux à l'endroit où cette expulsion est nécessaire et sert à former la matière à l'aide de laquelle sera édifiée l'ébauche germinative.

Plus tard les auteurs qui se sont occupés de la genèse de l'œuf, ont cherché cette origine au sein même de l'ovaire embryonnaire ou adulte.

BISCHOFF, (42-63) dans l'ovaire de l'embryon de vache ou de truie, a observé des groupes cellulaires de forme arrondie; tout d'abord constitués d'éléments très serrés les uns contre les autres, ces groupes ne tardent pas à montrer en leur centre un espace plus clair; cet espace n'est autre chose qu'une vésicule, produite par la transformation d'une des cellules du groupe en question, la vésicule germinative. Cette vésicule s'entoure de fines granulations qui se concrètent à sa périphérie et forment peu à peu le protoplasme ou vitellus de la cellule-œuf. Autour de celle-ci se différencie bientôt une membrane d'enveloppe, la membrane vitelline. Par conséquent, dans ces conditions, comme le fait observer BALBIANI, (79) l'œuf prend naissance par formation centrifuge; la vésicule germinative apparaît la première et la membrane vitelline en dernier lieu.

Cette manière de voir, confirmée par LEUCKART, (47) déjà en partie formulée par PURKINJE, (25-34) était tout-à-fait d'accord avec les théories à ce moment régnantes de SCHLEIDEN et de SCHWANN sur la formation endogène des cellules. Cependant, quelques années plus tard, COSTE (34-47) reprend le même sujet et arrive à des conclusions diamétralement opposées: pour lui l'œuf serait produit par formation centripète.

Dans chaque groupe de cellules disséminées dans le stroma ovarique, apparaît tout d'abord une petite sphérule, très colorée, pleine et d'aspect homogène. C'est le premier rudiment de l'ovule. Bientôt cette sphérule se creuse d'une cavité qui augmente progressivement de dimensions; elle figure une sphère claire et assez volumineuse, dont la paroi représente la

membrane vitelline de l'œuf adulte. En même temps, dans cette cavité, se différencie un deuxième globule, qui offre des caractères morphologiques identiques à celui qui s'était développé précédemment au sein des petites cellules ovariques; peu à peu, ce second globule se creuse d'une cavité et se transforme en une vésicule, la vésicule germinative. Le vitellus se forme ensuite et s'amoncele entre la membrane vitelline et la vésicule germinative.

Après les travaux de REMAK, (54) qui faisait dériver les glandes génitales du mésoblaste et qui reconnut, comme VALENTIN (38) d'ailleurs, que l'ébauche génitale possède tout d'abord le type d'une glande en tube, après ceux de SCHRÖEN (63), qui faisait naître les œufs à l'état de cellules nues au niveau de la périphérie de l'ovaire, paraissent les importantes recherches de PFLÜGER (63). D'après lui, les œufs ne prennent pas naissance, comme le pensaient ses devanciers, dans le stroma ovarique lui-même, mais dans des sortes de tubes qui parcourent l'ovaire en direction perpendiculaire à sa surface. Chez les nouveau-nés, on peut voir un grand nombre de tubes simples ou ramifiés, rétrécis au niveau de la superficie de l'organe, dilatés et ampullaires au niveau de ses parties profondes. Ils sont constitués par un grand nombre de cellules épithéliales semblables les unes aux autres tout d'abord, mais qui ne tardent pas à se différencier en ovules et en cellules ordinaires. Ces tubes sont en connexion avec la couche épithéliale d'origine péritonéale qui recouvre l'ovaire; aussi l'auteur a-t-il été conduit à considérer cet épithélium germinatif comme le feuillet-souche aux dépens duquel se différencient les tubes ovariques et les ovules.

Ces recherches de PFLÜGER, (63) à l'endroit desquelles nous retenons exclusivement ce qui a trait à la genèse de la cellule-œuf aux dépens de l'épithélium germinatif, ont été confirmées par de nombreux auteurs, par HIS (65), ED. VAN BENEDEN (70), GROHE (63). Cependant HIS (65) n'admet pas la genèse des cordons découverts par PFLÜGER (63) aux dépens de l'épithélium superficiel de l'ovaire; il les fait provenir d'un

canal du corps de Wolff; de même le stroma du hile est issu d'un glomérule de Malpighi. C'est aux dépens des premiers que se forment les œufs primordiaux.

A la suite des recherches de PFLÜGER (63) qui marquent une étape décisive dans l'étude de l'histogenèse de la glande génitale et en particulier des œufs primordiaux, vont apparaître un nombre considérable de travaux qui s'efforceront de définir d'une manière plus précise les éléments aux dépens desquels prennent naissance les cellules sexuelles.

BORSENKOW (63) admet que la glande génitale dérive tout entière de l'épithélium péritonéal. Il confirme par conséquent les recherches de PFLÜGER. Dans les cordons sexuels, il a distingué de grands éléments clairs qui répondent évidemment aux œufs primordiaux des auteurs; mais il ne les considère pas comme les éléments souches des futures ovogonies; il pense qu'ils sont destinés à devenir des cellules du stroma.

BORNHAUPT (67) observe également dans l'embryon de poulet très jeune (4^e et 5^e jours), un épaissement de l'épithélium du coelome au devant du corps de Wolff. En même temps que les cellules de cet épithélium se disposent suivant une ou plusieurs rangées d'éléments cylindriques, il apparaît parmi ceux-ci de grandes cellules claires; ce sont les œufs primordiaux. D'autre part, dans le stroma sous-jacent à l'épithélium germinatif, l'auteur découvre des traînées de cellules, ou cordons cellulaires. Il les fait provenir d'une végétation de l'épithélium germinatif, bien qu'il n'ait pu mettre en évidence une continuité manifeste entre cet épithélium et les cordons en question.

WALDEYER (70) trouve la première trace de la glande génitale femelle chez les différentes classes de Vertébrés, entre l'intestin terminal et le corps de Wolff, au devant de la partie médiane de ce dernier. Elle est représentée par un épaissement remarquable de l'épithélium coelomique. C'est l'épithélium germinatif qui est visible avant que les canaux de Müller n'aient fait leur apparition.

L'épithélium germinatif représente la partie essentielle du

futur ovaire. L'auteur y décrit l'apparition de grosses cellules arrondies avec un noyau clair et un nucléole. Il les considère comme des œufs très jeunes.

Au sujet de l'histogenèse de l'organe mâle, WALDEYER pense que l'épithélium germinatif ne prend aucune part à l'édification des canalicules séminifères; il admet qu'ils proviennent de fins cordons sexuels issus de la partie moyenne du corps de Wolff et qui pénètrent secondairement dans l'ébauche testiculaire. Par conséquent, en interprétant les observations de cet auteur, les futures cellules sexuelles femelles sont d'origine péritonéale, et les futures cellules sexuelles mâles sont d'origine wolffienne.

KAPFF (72) confirme les données de WALDEYER, mais admet que les cordons sexuels proviennent, par prolifération, des parois de l'aorte et des pelotons vasculaires des glomérules malpighiens. Il n'est pas affirmatif au sujet de l'origine des œufs primordiaux.

ROMITI, (73) BORN, (74) et plus tard CREIGHTON (78) considèrent également que les cordons médullaires sont issus du canal de Wolff. Comme KAPFF (72) ils se tiennent sur la réserve au sujet de la genèse des œufs primordiaux.

En 1875, SEMPER nous a donné une bonne étude de l'histogenèse des éléments sexuels chez les Sélaciens.

D'après lui, sur une coupe d'un embryon de *Squale* très jeune, on observe au fond de la cavité pleuropéritonéale deux saillies assez volumineuses, ce sont les replis génitaux. La région distale de ces replis fournit un organe spécial, désigné sous le nom de corps épigonal. Leur région proximale donne les deux testicules chez le mâle; l'une de ces deux ébauches dégénère chez la femelle dans certains genres. L'ovaire unique est situé sur la ligne médiane, entre les deux oviductes. Au devant des replis génitaux, l'épithélium péritonéal s'est considérablement épaissi; ses cellules aplaties augmentent de volume, deviennent cubiques ou cylindriques et se disposent sur plusieurs couches. Un certain nombre d'entre elles se transforment en grands éléments clairs et polyédriques; ce sont les œufs primordiaux. Ceux-ci ne tardent pas à devenir

plus nombreux à la suite de divisions répétées. Ils forment dans le stroma de l'ovaire des amas de cellules que l'auteur désigne sous le nom de *chaînes progerminatives* et qu'il compare aux tubes de PFLÜGER. Ce sont les œufs primordiaux qui représentent les cellules-mères des ovogonies de l'organe adulte.

D'après GËTTE (75), la glande sexuelle, chez le *Bombinator igneus*, apparaît quand le têtard commence à acquérir ses pattes postérieures. Sur une coupe transversale passant par le corps de Wolff, on remarque, à droite et à gauche du pédicule du mésentère, au devant du canal de Wolff, deux amas cellulaires piriformes. Ce sont les premiers rudiments des glandes génitales. Sur la coupe de ces glandes, on peut voir des œufs et des cellules indifférentes, conjonctives et épithéliales. GËTTE assigne une origine bizarre aux cellules-œufs. Pour lui, le follicule ovarique prend tout d'abord naissance par confluence d'un certain nombre de cellules indifférentes. Puis, les cellules centrales de ces amas cellulaires subissent une sorte de fonte, et s'amalgament les uns avec les autres de façon à donner une masse protoplasmique syncytiale renfermant un groupe de noyaux distincts. Ces noyaux se fusionnent ensuite en un noyau unique, la vésicule germinative de l'œuf. Nous assistons là à une sorte de différenciation de l'ovule primordial au sein du parenchyme de la glande sexuelle. C'est pour ainsi dire une répétition des théories plus anciennes de BISCHOFF et de COSTE.

EGLI (76), sur l'embryon du lapin, a constaté que les premiers rudiments de la glande sexuelle étaient représentés par un épaississement bien localisé de l'épithélium péritonéal. Dans cet épithélium germinatif, il n'a pas observé d'ovules primordiaux. Dans le stroma sous-jacent à ce dernier, se différencient des cordons cellulaires flexueux et souvent anastomosés les uns avec les autres. Ils sont produits par une végétation active de l'épithélium germinatif. C'est au niveau de ces cordons cellulaires que prennent naissance les premiers ovules primordiaux auxquels on doit, par conséquent, reconnaître une origine péritonéale.

L'appareil génital, d'après BRAUN (77), apparaît chez les Reptiles en même temps que le corps de Wolff, à une période très reculée du développement, par exemple chez un embryon de *Lacerta* de 6 à 8 millimètres. Sur une coupe transversale intéressant le corps de Wolff, on remarque qu'à droite et à gauche du pédicule mésentérique le revêtement péritonéal s'est considérablement épaissi. L'auteur désigne cet épithélium sous le nom de *couche des ovules primitifs*. Les cellules qui constituent ce revêtement sont devenues cubiques ou cylindriques; parmi ces éléments, on peut observer des cellules plus volumineuses, les œufs primordiaux ou ovules primitifs. En même temps on remarque une augmentation assez considérable du tissu mésenchymateux qui se trouve situé au-dessous de la couche des ovules primitifs; il se forme ainsi un repli qui court parallèlement au corps de Wolff. Il commence assez brusquement du côté proximal par une saillie arrondie, diminuée d'avant en arrière, s'amincit de plus en plus, et se termine au niveau de la partie distale de l'organe rénal. C'est le *pli génital*.

La couche des ovules primitifs renferme deux sortes de cellules: de petites cellules cubiques, les cellules épithéliales, et de grandes cellules polyédriques, les ovules primitifs. L'auteur fait remarquer qu'à une période plus avancée du développement, par exemple chez des embryons de *Lacerta agilis* de 10 mm., on peut voir les vésicules segmentaires du corps de Wolff envoyer de dedans en dehors des bourgeons cellulaires pleins et irréguliers. Ces bourgeons s'anastomosent les uns avec les autres et forment au-dessous de la couche des ovules primitifs un réseau à mailles irrégulières et plus ou moins serrées. De ce réseau partent des cordons qui s'enfoncent dans le repli génital et se mettent en contact avec la couche des ovules primitifs; ce sont les *cordons segmentaires*.

En même temps les ovules renfermés dans cette couche émigrent de dehors en dedans, et entraînent avec eux quelques rares cellules épithéliales. Cette émigration est facilitée par ce fait que, d'après BRAUN, les cordons segmentaires ne possèdent pas de membrane propre.

Jusqu'à présent, la glande se trouve à la période d'indifférence sexuelle. Plus tard, ces cordons segmentaires se transforment en canalicules sémimifères chez le mâle, tandis qu'ils dégénèrent chez la femelle. Seule la couche des ovules primitifs donnera les œufs et les parties accessoires des follicules ovariens.

Par conséquent, les œufs primitifs qu'on rencontre soit dans l'épithélium germinatif, soit dans les cordons sexuels, sont les uns et les autres d'origine péritonéale.

O. HERTWIG (77), chez *Rana temporaria*, décrit des espèces de tubes de PFLÜGER qui s'enfoncent dans le stroma ovarique et qui procèdent des cellules superficielles qui recouvrent l'ovaire.

D'après BALFOUR (78), qui a étudié le développement de l'œuf chez les Elasmobranches, les premiers rudiments de la glande génitale apparaissent dans la région dorsale du mésentère, au devant du canal de Wolff. Chez des embryons très jeunes, on ne constate pas encore la présence d'un repli génital distinct; mais on aperçoit dans la racine du mésentère et de chaque côté de celle-ci, sur la paroi postérieure de la cavité abdominale, un certain nombre de grandes cellules qui ne sont autre chose que des œufs primordiaux. On en observe également dans certaines parties du mésoblaste qui répondent à la paroi du corps. La portion du mésentère où les œufs sont le plus serrés se trouve au niveau du futur repli génital. Pour parvenir dans cette région ils doivent effectuer un parcours considérable par le fait de leurs mouvements amiboïdes. L'auteur pense en effet que les œufs sont susceptibles de mouvements amiboïdes. A l'appui de sa thèse, il cite les phénomènes qui se passent chez les animaux inférieurs, par exemple chez les Hydrozoaires, où les œufs primordiaux peuvent émigrer d'un feuillet somatique dans l'autre. D'autre part, chez les Elasmobranches, ces mêmes éléments sont aussi plus ou moins plastiques et mobiles.

Pour vérifier ces données l'auteur a fait une série de recherches qui ne l'ont amené à aucun résultat; il n'a pu voir, après dissociation, des œufs primordiaux présenter des mouvements amiboïdes.

D'après BALFOUR les œufs primordiaux représentent des cellules péritonéales transformées. Il a observé tous les stades intermédiaires entre la cellule péritonéale typique et l'œuf primordial. Celui-ci est rempli de granulations réfringentes semblables à des plaquettes vitellines; il les considère comme résultant des processus nutritifs intenses qui se réalisent dans ces éléments pendant les premières phases de leur évolution.

BALFOUR admet donc que les grandes cellules germinatives sont issues des cellules péritonéales; mais il admet également qu'elles peuvent se former en dehors de la sphère génitale pour s'y transporter ensuite en vertu de leur pouvoir amiboïde.

KÖLLIKER (79, 83) a vu également des cordons cellulaires provenir des capsules de Malpighi chez l'embryon de chien et chez deux embryons humains de 15 et 22 millimètres. Il les appelle *cordons médullaires*. Il décrit, au contraire de tous ses devanciers, de semblables cordons dans le stroma de l'ovaire et leur fait jouer un rôle dans la formation de l'épithélium folliculaire. D'après ses observations, les œufs primordiaux contenus dans ces cordons seraient d'origine wolffienne.

ROUGET (79) confirme les données de KÖLLIKER; mais d'après lui, les œufs des futurs follicules prennent naissance aux dépens de l'épithélium germinatif, et les cellules folliculeuses aux dépens des cordons médullaires.

MAC LEOD (80) et NÜSSBAUM (80), chez les Mammifères, partagent l'opinion de KÖLLIKER; mais ils ne sont pas affirmatifs quand il s'agit d'attribuer une origine précise aux œufs primordiaux. Chez les Amphibiens (*Rana temporaria*) et chez les Téléostéens, NÜSSBAUM (80) a trouvé, chez de très jeunes embryons, de grosses cellules claires, disposées en un amas volumineux, dans la racine du mésentère, entre les deux canaux de Woff. Ces grosses cellules sont bourrées de plaquettes vitellines, à tel point que leur nombre masque la présence du noyau. D'après l'auteur, ces éléments représentent les cellules sexuelles primordiales. Pour lui les cellules péritonéales ne prendraient pas part à leur constitution, car on ne voit jamais de plaquettes vitellines à l'intérieur de celles-ci. La séreuse

péritonéale entoure ce complexe cellulaire sans présenter de modifications dans ses éléments constitutifs. Dans la suite du développement, les grandes cellules sexuelles perdent peu à peu leurs plaquettes vitellines; leur protoplasme devient homogène; elles se divisent ensuite pour donner naissance à des cellules-filles qui se disposent par nids. Toutes ces grandes cellules représentent les ascendants directs des futures cellules sexuelles de l'adulte.

SCHULIN (81) étudie les embryons de Mammifères très jeunes et constate que tout au début de l'apparition de l'épithélium germinatif, celui-ci est représenté par une sorte de blastème, constitué par des noyaux ovulaires distribués dans une masse plasmatique indivise. Celle-ci se confond, au niveau de sa région profonde, avec le tissu mésenchymateux sous-jacent. Plus tard, tous ces éléments s'individualisent. Les éléments superficiels prennent une forme cylindrique, les profonds deviennent irrégulièrement polyédriques. En même temps, l'épithélium germinatif fournit des bourgeons cellulaires qui s'enfoncent, en se ramifiant, dans le stroma mésenchymateux; mais ce n'est là qu'une apparence; les cellules mésenchymateuses du stroma s'agencent en traînées d'éléments qui découpent des rayons cellulaires dans la zone profonde de l'épithélium germinatif. Autrement dit, les cordons sexuels du stroma, au lieu d'être le résultat d'une végétation active de l'épithélium germinatif, sont au contraire découpés dans cet épithélium par la prolifération des cellules mésenchymateuses sous-jacentes. C'est dans ces cordons sexuels que vont prendre naissance les ovules primordiaux, dont SCHULIN reconnaît l'origine péritonéale.

D'après SCHMIEGELOW (82), chez le poulet, l'épithélium germinatif est produit par une augmentation du volume des cellules péritonéales au devant du corps de Wolff. De bonne heure, on peut distinguer, dans cet épithélium, des grandes cellules sexuelles ou œufs primordiaux.

L'auteur fait observer que l'épithélium germinatif est nettement délimité du côté de sa face profonde, par une sorte de

membrane basale. Au-dessous de cette membrane, dans le stroma mésenchymateux, on voit se différencier, sur des embryons plus âgés, des cordons cellulaires irréguliers et anastomosés les uns avec les autres dans toutes les directions. Parmi les cellules qui constituent ces cordons, on aperçoit bientôt des œufs primordiaux. L'auteur ne pense pas qu'ils proviennent par émigration de l'épithélium germinatif; il croit qu'ils se sont différenciés sur place. Par conséquent les œufs primordiaux pourraient être d'origine péritonéale et d'origine mésenchymateuse suivant les endroits où on les considère.

HARZ (83) a vu dans l'ovaire des cordons médullaires qui proviennent du corps de Wolff, plus exactement des capsules des glomérules malpighiens. Mais, au contraire de KÖLLIKER, il met en doute toute relation génétique entre les œufs primordiaux et les éléments de ces cordons; il croit que les œufs, chez les Mammifères qu'il a étudiés, sont formés aux dépens de cellules de l'épithélium germinatif.

V. MIHALCOWICS (85), chez les embryons des Amniotes, (Reptiles, Oiseaux, Mammifères), observe également un épithélium germinatif produit par une modification localisée de l'épithélium du coelome. Parmi les cellules qui le constituent se trouvent des ovules primordiaux ou grandes cellules sexuelles. Puis cet épithélium végète une première fois, envoie dans le stroma sous-jacent des cordons cellulaires qu'il appelle *rayons sexuels*. Après un moment de repos, il redevient actif et envoie dans les rayons sexuels des éléments qui, chez les Reptiles par exemple, sont déjà caractérisés comme œufs primordiaux, tandis que, chez les Oiseaux et les Mammifères, ils ne le sont pas encore et ne le deviendront que quand ils seront parvenus dans les rayons sexuels mêmes. L'auteur appelle les cellules qui entourent les œufs primordiaux du nom de cellules folliculeuses. Au contraire de SCHMIEGELOW, il admet donc que les œufs primordiaux des cordons sexuels, comme ceux de l'épithélium germinatif, sont d'origine péritonéale.

HAMANN (87) a porté ses recherches sur toute la série animale. Partout il a retrouvé, dans l'ébauche de la glande

génitale, des grandes cellules sexuelles ou œufs primordiaux ; partout ils se présentent avec les mêmes caractères ; aussi l'auteur conclut-il qu'ils sont les éléments souches qui se trouvent à la base de l'édification de la glande sexuelle, mâle ou femelle.

LAULANIE (88) pense que l'épithélium germinatif et les cordons sexuels du stroma sous-jacent à cet épithélium sont des formations univoques et contemporaines ; " ils constituent un seul et même système continu, différencié d'emblée dans toute l'étendue du stroma et à la surface de l'ovaire ; l'épithélium germinatif est primitivement un cordon sexuel périphérique et épithélioïde... Les ovules primordiaux sont uniformément disséminés dans les cordons. Cette uniformité de distribution indique qu'ils se sont formés sur place par une spécialisation des cellules du stroma. En même temps, la couche cellulaire la plus superficielle de l'ovaire (épithélium), se différencie de la même manière et affecte une structure identique à celle des cordons sexuels (ovules primordiaux et petites cellules). „ (Cité d'après A. PRENANT (89).)

En somme LAULANIE fait des cordons sexuels et de l'épithélium germinatif des formations identiques, contemporaines et possédant la même structure. D'après son opinion, tout se passe comme si l'épithélium germinatif bourgeonnait de dehors en dedans et formait les cordons sexuels. On peut donc rattacher ses résultats à ceux des auteurs qui considèrent les ovules primordiaux comme étant de nature péritonéale.

NAGEL (89) reconnaît, chez de très jeunes embryons humains, que les œufs primordiaux proviennent directement de la transformation des cellules péritonéales. Il retrouve de semblables éléments dans le péritoine pariétal et dans d'autres tissus en dehors de l'ébauche de la glande germinative.

PRENANT (89), dans quelques embryons de Mammifères et sur une série très complète d'embryons de poulet, étudie l'évolution de l'ébauche germinative et en particulier l'origine des œufs primordiaux ou grandes cellules sexuelles. Sur un embryon de poulet du 3^e jour, il trouve entre le corps de Wolff et la

racine du mésentère une saillie assez prononcée : le *coussinet génital*. Ce coussinet, produit par une sorte de soulèvement du stroma mésenchymateux, est recouvert par l'épithélium péritonéal qui ne présente aucune modification. Plus tard, dans un embryon de 3 jours $\frac{1}{2}$ environ, le coussinet génital est tapissé par un épithélium stratifié ; dans sa masse, on observe çà et là des cellules de grande taille, arrondies ou ovales ; ce sont les œufs primordiaux. Ceux-ci, tout d'abord assez rares, augmentent bientôt en nombre ; l'auteur avoue n'avoir pas observé de caryocinèses indiscutables dans les œufs primordiaux. Aussi incline-t-il à croire que ces derniers sont produits par la transformation des cellules épithéliales, bien qu'il ait vainement recherché les formes de transition décrites par BORSEKOW (63) et SEMPER (75). Ces œufs primordiaux représentent-ils les cellules-mères des futures cellules sexuelles ? L'auteur ne tranche pas cette question. La présence de masses cellulaires dégénérées dans l'ébauche génitale lui fait admettre la possibilité de leur disparition plus ou moins complète à une certaine période de l'ontogenèse ; ils ne se multiplient activement par division indirecte que lorsque la glande a atteint un degré plus avancé de maturité sexuelle.

Au dessous de l'épithélium germinatif, dans le stroma mésenchymateux qui s'interpose entre l'organe wolffien et l'épithélium germinatif, on distingue de bonne heure des cordons cellulaires irréguliers, constitués par des cellules serrées, de forme polyédrique et parmi lesquelles on peut voir un certain nombre d'œufs primordiaux. Au sujet de l'origine de ces cordons sexuels ou rayons médullaires, A. PRENANT discute les opinions contradictoires de SEMPER (75), EGLI (76), etc... qui les font provenir de l'épithélium germinatif, de WALDEYER (70), SEMON (87), qui les font provenir du corps de Wolff, de SCHMIEGELOW (82), qui admet leur autodifférenciation aux dépens des cellules du stroma. Les constatations qu'il a faites sur l'embryon de poulet l'ont amené à partager l'opinion de ce dernier auteur. Les œufs primordiaux ne sont pas nécessairement des cellules péritonéales transformées. Ils peuvent prendre naissance aux dépens

d'éléments de nature essentiellement différente, par exemple aux dépens des cellules mésenchymateuses du stroma sous-jacent à l'épithélium germinatif ; leur genèse se trouve sous la dépendance d'une sorte d'influence mystérieuse, morphogène, qui est susceptible de s'exercer sur les différents tissus que l'on rencontre au niveau de la sphère génitale.

SEMON (87, 92) conclut que le matériel germinatif est fourni par l'épithélium péritonéal, dans lequel se différencient les œufs primordiaux. Pour lui, la transformation des éléments épithéliaux en œufs primordiaux se réalise de la même façon chez tous les Vertébrés ; une fois formés, ils se multiplient par le mode endogène et donnent naissance aux complexus cellulaires désignés sous le nom de nids d'ovules primordiaux. (Ureiernerster de SEMPER (75).)

Entre les reins primitifs et l'épithélium germinatif ne tardent pas à apparaître des travées de cellules serrées les unes contres autres et qui émanent des capsules de Malpighi. Les œufs primordiaux et les nids d'ovules primordiaux émigrent à l'intérieur de ces cordons cellulaires. Par conséquent, d'après l'opinion de l'auteur, quelle que soit l'origine des cellules accessoires de la glande sexuelle, l'origine des œufs primordiaux doit toujours être recherchée dans l'épithélium germinatif.

Dans son premier travail sur le développement du système urogénital chez les Anamniotes et en particulier sur les Amphibiens anoures, HOFFMANN (86, 93) décrit au fond du cœlome des jeunes embryons deux épaississements considérables de l'épithélium péritonéal. Chacun de ces replis est situé en dehors de la racine du mésentère et en dedans du canal de Wolff.

Au point de vue histologique, il est constitué par des cellules péritonéales augmentées de volume et par un certain nombre d'œufs primordiaux. Il croit que ces derniers représentent des éléments primordiaux qui ont augmenté de volume. Dans certains cas, il en a rencontré jusqu'au niveau de la paroi abdominale latérale.

L'auteur se demande si les œufs qui se trouvent en dehors de la zone considérée ont émigré dans cette zone ou bien s'ils ont

disparu par dégérescence. Il ne résout pas cette question. D'après lui, les œufs primordiaux représentent bien les cellules-mères des futures cellules sexuelles.

Chez les Amphibiens urodèles, le repli génital, dans les stades les plus reculés du développement, présente une disposition plus ou moins segmentaire. En effet, dans certains endroits on ne trouve plus trace de ce repli, tandis que dans d'autres points, il semble bien développé. Ces derniers points lui ont paru être situés au niveau des invaginations de l'épithélium péritonéal dans les néphrostomes. D'ailleurs cette disposition segmentaire de l'épithélium péritonéal ne dure pas longtemps, car bientôt l'ébauche de la glande sexuelle se présente sous l'aspect d'une ligne continue.

Dans un travail paru quelques années plus tard, sur le développement du système urogénital des Oiseaux, HOFFMANN (93) modifie complètement son opinion. Chez les embryons de *Haematoptus ostralegus*, *Sterna paradisea*, *Gallina chloropus*, munis de 23 somites, il a rencontré des cellules ressemblant à des œufs primordiaux dans différents organes et dans différents feuillets embryonnaires. Et il ajoute : " Je ne prétends naturellement pas du tout que toutes ces cellules, ressemblant à des ovules primordiaux, soient en effet des ovules primitifs, mais seulement que nos ressources actuelles ne nous permettent pas de décider dans quelle période du développement les ovules primitifs se forment et comment ils se forment. J'ignore même s'ils dérivent des cellules du mésoblaste ou s'ils émigrent du vitellus nutritif vers le mésoblaste comme des cellules de segmentation secondaires. Que les ovules primordiaux se trouvent plus tard parmi les cellules péritonéales si irrégulièrement transformées et auxquelles on donne ordinairement le nom d'épithélium germinatif, personne ne le contestera ; mais quiconque tâche de trouver l'origine des ovules primordiaux dans les embryons de plus en plus jeunes en se servant de bonnes coupes et d'objets favorables, commencera à révoquer en doute que les ovules primordiaux soient des cellules péritonéales transformées.... „

CH. SEDGWIG-MINOT (94) a étudié la structure de l'ébauche germinative chez de jeunes embryons d'*Acanthias*. Il a trouvé dans l'épithélium germinatif des ovules primordiaux, mais il en a découvert également dans beaucoup d'organes embryonnaires. Aussi donne-t-il au sujet de la signification des œufs primordiaux l'explication suivante : " Nous savons maintenant que les œufs primordiaux se développent dans des régions où il paraît impossible qu'ils se transforment en éléments sexuels. Aussi, sommes-nous amené à croire qu'il s'agit là d'une *classe spéciale de cellules*. Cette classe n'est pas encore bien connue aujourd'hui, car elle renferme non seulement des œufs primordiaux proprement dits, mais aussi d'autres éléments. Outre les véritables œufs primordiaux, nous devons encore considérer comme tels les autres cellules qui leur ressemblent. „ Certains de ces derniers éléments sont considérés par MINOT comme des éléments au stade de division cinétique. Seuls les éléments qui se trouvent au niveau de la sphère génitale doivent donner des cellules sexuelles et fournir les futures ovogonies.

RABL (96), dans son travail sur le développement du système urogénital, a étudié les premiers stades de l'ontogenèse et de l'histogenèse de la glande sexuelle chez les Sélaciens. Sur l'embryon de *Pristiurus* de 18 protovertèbres, il a trouvé des œufs primordiaux dans l'épithélium germinatif. Ce sont des éléments volumineux, arrondis ou ovales, dont le protoplasme est farci de plaquettes vitellines ; ces éléments renferment un noyau arrondi, qui ne se colore que faiblement par les réactifs. Les œufs primordiaux se trouvent situés aussi bien dans la lame médiane que sur les deux lames latérales du péritoine qui recouvre la région wolffienne. Ils représentent bien certainement les ascendants directs des cellules sexuelles définitives. Seules, les cellules sexuelles primordiales localisées au niveau de l'épithélium germinatif doivent être considérées comme possédant un caractère sexuel. On les rencontre fréquemment en dehors de cette région, mais ces éléments aberrants dégénèrent et disparaissent sans laisser de traces. BALFOUR (78) admet qu'elles sont animées de mouvements

amiboïdes et qu'elles peuvent émigrer vers la sphère génitale. L'auteur avoue n'avoir rien constaté de semblable. D'après lui celles qui se sont développées dans la somatopleure et dans les masses protovertébrales se transforment en cellules somatiques ordinaires. D'ailleurs, il incline à admettre l'opinion de la plupart des auteurs, à savoir que les grandes cellules développées en dehors du territoire génital ne sont autre chose que des cellules somatiques modifiées parce qu'elles vont entrer en prophase ou terminer leur anaphase.

SCHMIDT (98), sur des coupes d'embryons de Sélaciens très jeunes (Squales), a toujours remarqué que l'épithélium péritonéal qui recouvre la région wolffienne est disposé suivant une seule couche. A un stade un peu plus avancé, cet épithélium s'épaissit, ses cellules augmentent de volume et se disposent sur plusieurs couches. Ces modifications se manifestent au devant du canal de Wolff et au niveau de la racine du mésentère. Les cellules péritonéales préwolffiennes ne sont pas bien nettement délimitées les unes des autres; parmi celles-ci, on ne tarde pas à rencontrer de grands éléments clairs, arrondis ou polyédriques, avec un noyau volumineux. Ce sont les œufs primordiaux.

Au sujet de ces éléments, l'auteur se pose les deux questions suivantes : 1° quelle est leur origine; 2° quelle est leur signification.

Au point de vue de leur origine, SCHMIDT fait observer qu'il semble tout d'abord très vraisemblable qu'ils proviennent des cellules péritonéales. En effet, on les rencontre toujours dans la couche péritonéale épaissie; il semble donc, a priori, qu'ils représentent des éléments péritonéaux qui se sont progressivement transformés, ont changé d'aspect et ont augmenté de volume. Mais l'auteur fait observer que, dans ce cas, on devrait apercevoir tous les stades de transition entre les deux formes d'éléments en question; il lui a été impossible de faire cette constatation. D'autre part, il voit souvent, contre la rangée des cellules péritonéales, des éléments volumineux arrondis, qui s'appliquent sur le côté viscéral de la couche des cellules péri-

tonéales. Comme, au niveau considéré, les cellules péritonéales sont disposées suivant une couche bien régulière, il semble à l'auteur difficile d'admettre que ces cellules arrondies représentent des éléments péritonéaux transformés. Il est plutôt disposé à croire que ces éléments sont des éléments migrants, qui cheminent dans la cavité abdominale et viennent se localiser au niveau de la sphère génitale où ils se multiplieront plus tard. D'ailleurs, comme RABL (96) et d'autres auteurs, SCHMIDT (98) a observé des œufs primordiaux en dehors de la sphère génitale; pour lui c'est une nouvelle preuve en faveur de ce fait que leur formation n'est pas due à une transformation locale de cellules péritonéales. Comme BALFOUR (78), il pense que ces éléments sont animés de mouvements amiboïdes; ils se développent en des points indéterminés de l'organisme et émigrent ensuite vers le territoire sexuel.

Une fois fixés au niveau de la sphère génitale, ces éléments se multiplient et forment des amas de cellules primordiales. Leur protoplasme renferme en abondance, comme BALFOUR (78) et RABL (96) l'ont observé, des plaquettes vitellines jaunâtres et volumineuses; mais au contraire de ces auteurs, il n'a pu vérifier leur existence constante dans ces cellules; il pense qu'elles représentent des formations temporaires en rapport avec le mouvement nutritif de la cellule.

Quelle est la signification de ces cellules primordiales? D'après lui elles représentent les cellules-mères des ovogonies futures ou des spermatogonies. En effet, chez des embryons plus âgés, on trouve dans la glande génitale de gros éléments tout à fait semblables à ceux qui viennent d'être décrits. Il en est de même chez les animaux nouveau-nés. Au sujet de la structure de la glande génitale des animaux nouveau-nés, l'auteur fait une constatation importante. Il a observé la néoformation de cellules sexuelles aux dépens de cellules qui ne présentent aucune des particularités des cellules germinatives primordiales. Il pense qu'il est très possible que chez l'embryon même, des éléments sexuels puissent se différencier aux dépens des petites cellules du tissu germinatif.

L'auteur résume ainsi les résultats de ses recherches : " la question de l'origine et de la signification des grandes cellules sexuelles ou œufs primordiaux demeure toujours très obscure. Il est seulement vraisemblable qu'une partie de ces cellules contribue à l'édification de la glande sexuelle définitive. „

2. — *Revue critique des opinions relatives à la genèse des cellules sexuelles primordiales.*

En résumé, comme on peut le voir d'après l'étude analytique des auteurs qui se sont occupés de la genèse des éléments sexuels, les opinions émises à ce sujet sont extrêmement variables. Somme toute, on peut conclure que ces observateurs ont fait provenir les éléments sexuels et en particulier les cellules sexuelles primordiales de la plupart des éléments tissulaires qui se trouvent dans le voisinage médiat ou immédiat du territoire génital primordial. C'est précisément sur le problème de l'origine des cellules sexuelles que nous voudrions attirer l'attention du lecteur en dégageant dans une courte étude synthétique les différentes opinions qui ont été énoncées sur leur genèse. Il s'agit là d'ailleurs d'une question capitale que nous voulons mettre au premier plan dans ce chapitre sur l'histogenèse de la glande génitale indifférente. C'est en nous plaçant à ce point de vue que nous avons dirigé nos recherches sur le développement de l'ébauche sexuelle chez les Amphibiens, en espérant ainsi apporter quelques faits précis pour la solution d'un des problèmes les plus controversés et les plus intéressants de la biologie générale.

a) Nous ne nous attarderons pas à discuter les opinions de quelques anciens auteurs, comme J. MÜLLER (29-30), qui prétend que la substance germinative, à une certaine période de l'ontogenèse, sort des vaisseaux au moment où la glande génitale va entrer dans sa période de formation, ou comme KAPFF (72), pour lequel les cordons sexuels et les œufs primordiaux qu'ils renferment proviennent de la prolifération des parois de l'aorte. Nous désirons surtout mettre en relief les

grands courants d'opinions qui se sont donné cours à l'endroit de la genèse des œufs primordiaux ; nous faisons allusion aux théories qui considèrent ou les cellules wolffiennes, ou les cellules péritonéales, ou les cellules mésenchymateuses, comme les cellules-mères des éléments sexuels primordiaux.

b) D'après la grande majorité des auteurs, ces derniers éléments proviennent de l'épithélium péritonéal. Etudiant les premiers stades de l'histogenèse de la glande génitale dans toutes les classes des Vertébrés, ils ont constaté que l'épithélium coelomique, aplati dans toute son étendue, change brusquement de caractère au devant du corps de Wolff. A ce niveau les éléments épithéliaux se multiplient activement par voie mitotique et se tassent les uns contre les autres ; leurs limites deviennent indistinctes et ils se disposent en une couche qui présente son épaisseur maxima au devant de la région moyenne du corps de Wolff et qui s'amincit progressivement au fur et à mesure qu'on se rapproche soit de la racine mésentérique, soit de la région latérale du corps de Wolff. Ils ont en outre constaté que dans cet épithélium germinatif se différencient des cellules particulières, volumineuses, à protoplasme clair, nettement délimitées par une membrane d'enveloppe et munies d'un noyau arrondi ; celui-ci renferme deux ou trois taches nucléolaires et un réticulum lininien à mailles serrées sur lesquelles sont distribuées de fines granulations chromatiques. Ces éléments ne sont autre chose que les ovules primordiaux, ou cellules sexuelles primordiales. D'après leurs observations, ces cellules sexuelles primordiales proviennent des cellules de l'épithélium germinatif, des cellules épithéliales coelomiques par conséquent, qui se sont profondément transformées et différenciées. Pour la plupart d'entre eux, leur situation constante au sein de l'épithélium germinatif paraît être une raison suffisante pour qu'ils s'autorisent à leur attribuer la genèse sus-indiquée ; quelques-uns auraient constaté de nombreuses formes de passage entre l'élément épithélial et l'ovule primordial. Dans tous les cas, la théorie qui fait provenir les cellules sexuelles primordiales aux dépens de l'épithélium germinatif a

rallié la très grande majorité des embryologistes : BORSENKOW (63), BORNHAUPT (67), WALDEYER (70), HARZ (83), SCHMIEGELOW (82), MIHALCOWICS (85), SEMPER (75), O. HERTWIG (77), BRAUN (77), BALFOUR (78), NAGEL (89), PRENANT (89), LAULANIÉ (88), SEMON (87-92), RABL (96), etc...

c) Parmi ces auteurs, un grand nombre sont tout à fait affirmatifs et ne veulent admettre aucune autre origine pour les cellules sexuelles primordiales, qu'elles appartiennent à l'épithélium germinatif ou aux *cordons sexuels*, différenciés chez les Mammifères, Oiseaux, Reptiles, entre l'épithélium germinatif et les canalicules segmentaires du corps de Wolff. Ces cordons, désignés encore sous le nom de rayons médullaires ou rayons sexuels, sont constitués eux aussi de cellules épithéliales et d'œufs primordiaux. Quelle est leur origine ?

Pour BORNHAUPT (67), SCHULIN (81), MIHALCOWICS (85), SEMPER (75), EGLI (76), O. HERTWIG (77), LAULANIÉ (88),... ils sont produits par une végétation active de l'épithélium germinatif qui donne naissance, par sa face profonde, à un certain nombre de bourgeons. Ceux-ci s'enfoncent à l'intérieur du mésenchyme préwolffien et s'y anastomosent en tous sens les uns avec les autres. Dès lors, dans ces conditions, nous nous trouvons naturellement en face de la même opinion que précédemment au sujet de l'origine des œufs primordiaux contenus dans les cordons sexuels ou rayons médullaires. Là aussi, ils ne sont autre chose que des cellules péritonéales transformées.

Mais il s'en faut cependant que les opinions des auteurs soient unanimes au sujet de l'histogenèse de ces cordons. Beaucoup d'embryologistes les font provenir d'une partie quelconque du corps de Wolff. HIS (65), WALDEYER (70), KÖLLIKER (79-83), SEMON (87-92), ROMITI (73), BORN (74), CREIGHTON (78), BRAUN (77), ROUGET (79), les font provenir de bourgeonnements issus soit des canalicules segmentaires, soit des capsules de Malpighi. Pour certains d'entre eux, SEMON (87-92), BRAUN (77), ROUGET (79), les œufs primordiaux émigrent de l'épithélium germinatif dans l'intérieur des cordons sexuels ; au point de vue de la signification histogéné-

tique des œufs, ces auteurs sont donc à rattacher à la série précédente. Pour les autres, les œufs se différencient sur place aux dépens des cellules des cordons sexuels, c'est-à-dire aux dépens d'éléments qui reconnaissent une origine wolffienne. En dernière analyse, pour ces derniers observateurs, les ovules primordiaux des cordons sexuels sont le résultat de la métamorphose profonde de cellules wolffiennes.

d) Cette interprétation, à savoir l'origine des cordons médullaires et des œufs primordiaux qu'ils renferment aux dépens, soit de l'épithélium germinatif, soit des canalicules ou glomérules segmentaires, n'a pas tardé à rencontrer dans SCHMIEGELOW (82) et A. PRENANT (89) des contradicteurs sérieux. Pour ceux-ci, les cordons sexuels se différencient sur place, aux dépens des cellules du stroma et ne présentent aucune connexion ni avec les éléments wolffiens, ni avec l'épithélium germinatif.

D'après A. PRENANT (89), quand on examine avec l'aide des objectifs à immersion homogène des coupes bien sérieées de l'ébauche génitale, on ne remarque jamais de connexions indiscutables entre les cordons sexuels et l'épithélium germinatif. Ces deux formations, la plupart du temps, sont séparées l'une de l'autre par une sorte de membrane basale plus ou moins nette qui est sous-jacente à l'épithélium germinatif. Jamais on n'assiste au bourgeonnement de la face profonde de ce dernier et à la transformation de ces bourgeons en cordons sexuels irréguliers et anastomosés. Même observation à l'endroit des glomérules malpighiens ou des canalicules segmentaires. Si ces derniers donnaient naissance aux cordons sexuels, on constaterait avec une certaine fréquence des rapports de continuité entre les deux sortes de formations. Or, il est impossible de faire une observation semblable. Comme dans le cas précédent, la membrane d'enveloppe du glomérule ou bien celle au canalicule wolffien trace une ligne de démarcation précise entre les éléments rénaux et les rayons médullaires. Dès lors, il est impossible d'admettre ou l'origine wolffienne ou l'origine germinative des cordons sexuels et à fortiori des œufs primor-

diaux qui s'y trouvent contenus. La conclusion s'impose : les cordons sexuels et leurs œufs primordiaux proviennent d'une transformation sur place, d'une autodifférenciation des cellules du stroma.

e) Devant les difficultés considérables de l'observation au sujet de l'histogenèse des cellules sexuelles primordiales, certains biologistes ont préféré réserver leur opinion. KAPFF (72), ROMITI (73), BORN (74), CREIGHTON (78), MAC LEOD (80), NÜSSBAUM (80) et plus récemment HOFFMANN (93) et SCHMIDT (98), ne se prononcent pas et admettent que la question de l'origine des cellules sexuelles primordiales demeure toujours aussi obscure. D'autres auteurs, ayant fait l'observation que ces derniers éléments peuvent se rencontrer dans tous les tissus en dehors de la zone génitale, tendent à admettre qu'ils représentent une espèce spéciale de cellules, dont l'origine demeure mystérieuse, mais qui seraient susceptibles de se mouvoir grâce à leurs mouvements amiboïdes et de se localiser au niveau de l'ébauche sexuelle. Telle est l'opinion de BALFOUR (78) et de CH. SEDGWIG-MINOT (94). SCHMIDT (98), tout en ne concluant pas d'une manière catégorique, paraît assez enclin à admettre cette interprétation.

D'après ce court exposé, on peut se rendre compte combien a été et est encore controversée la question de la genèse des ovules primordiaux. Dans le chapitre suivant nous soumettrons ces différentes opinions à la critique des faits que nous avons observés chez *Rana temp.*, au cours du développement de l'ébauche génitale primordiale.

3. — *Exposé des faits.*

Dans ce chapitre nous traiterons exclusivement de la genèse de l'ébauche génitale et en particulier de l'origine des premiers éléments caractérisés en tant que cellules sexuelles. Nous les désignerons sous le nom de *cellules sexuelles primordiales*. Nous en suivrons l'évolution jusqu'au moment où, une fois formées, elles commencent à se multiplier activement par voie

mitotique pour donner naissance à des éléments-filles que nous désignerons sous le nom d'*ovules primordiaux*.

Pour faire cette étude, nous partirons des têtards de 9 à 10 m/m de longueur, examinerons successivement des sujets de plus en plus avancés dans leur développement, pour arriver finalement aux embryons de 22 m/m par lesquels nous clôturerons cette série. Dans un premier paragraphe nous suivrons l'ébauche génitale primordiale dans son évolution, en décrivant chaque fois l'aspect et les principaux caractères qu'elle présente après chaque étape franchie dans sa différenciation progressive. De cette manière nous permettrons mieux au lecteur, croyons-nous, de se familiariser avec les principaux aspects morphologiques offerts par l'ébauche génitale au cours de son évolution.

Après cette étude analytique, nous synthétiserons les résultats obtenus, les comparerons aux données établies par les auteurs, et insisterons quelque peu sur les considérations théoriques auxquelles ils sont susceptibles de donner naissance.

A. Têtards de *Rana temporaria* de 10 m/m sacrifiés le 16 mars 1898.

Nous avons examiné un certain nombre d'embryons très jeunes mesurant de 8 à 10 millimètres. Dans la très grande majorité de ces objets, il nous a été impossible de mettre en évidence la trace de la première ébauche de la glande génitale. Si nous avons pu apercevoir, dans quelques-uns de ces têtards, une différenciation particulière entre les deux canaux de Wolff dans le tiers postérieur de l'embryon, nous n'avons obtenu réellement qu'une seule série où il nous a été possible d'observer avec netteté la disposition et la structure du premier rudiment sexuel. C'est précisément pour ce motif que nous n'insisterons pas beaucoup sur la description de ce têtard ; nous nous réservons de revenir avec plus de détails sur les caractères morphologiques et histologiques offerts par les ébauches un peu plus avancées, dont nous possédons un grand nombre de séries et qui sont plus facilement étudiables.

Chez le têtard de 10 m/m de longueur, l'ébauche génitale, comme le montre la fig. 1, pl. IX, se trouve sur la ligne médiane, entre les deux canaux de Wolff, bien en arrière de l'extrémité distale des reins primordiaux. Elle figure un amas de grosses cellules serrées les unes contre les autres et remplies de plaquettes vitellines. Sur coupe transversale, le plus souvent, cet amas possède la forme d'un triangle à sommet tronqué. La base de ce triangle regarde du côté de la face dorsale de l'embryon et s'appuie sur le tissu mésenchymateux qui sépare l'aorte et les deux veines cardinales; ses bords postérieurs et latéraux affleurent les bords internes des veines cardinales et sont encore à une grande distance des canaux de Wolff. A un stade un peu plus avancé du développement, par le fait de l'accroissement de l'ébauche génitale et aussi par suite du repliement en dedans de l'embryon, cette ébauche atteindra bientôt les canaux de Wolff et mesurera en longueur la distance qui les sépare l'un de l'autre. En avant, c'est-à-dire du côté ventral de l'embryon, elle est contiguë à la veine sus-intestinale, qui est extrêmement développée à cette période, très reculée de l'ontogenèse.

D'après ce qui précède, on voit que nous n'avons pas assisté aux stades primordiaux de l'édification de l'ébauche génitale. Quels sont les éléments qui la constituent originellement? C'est ce que nos coupes ne nous permettent pas d'affirmer d'une manière positive. La précocité de son apparition, ses connexions morphologiques avec le sac vitellin, la similitude remarquable qui existe entre les cellules qui la constituent et celles que renferme le sac vitellin permettent, jusqu'à un certain point, de supposer que les cellules vitellines ont pu émigrer en assez grand nombre par le pédicule vitellin et se localiser au devant de l'aorte, entre les deux veines cardinales. Il se peut également que les cellules mésenchymateuses et les cellules péritonéales de la région considérée se soient chargées de plaquettes vitellines d'une manière très précoce.

En tout cas, ce dernier processus se réalisera activement pendant les stades ultérieurs de l'évolution de l'ébauche génitale, comme nous le verrons dans la suite.

L'examen de cette coupe nous permet, dès à présent, de poser cette première conclusion : *chez les têtards très jeunes, le premier rudiment de la glande génitale se présente sous la forme d'une ébauche impaire et médiane, située au devant de l'aorte, en dedans des deux veines cardinales et des deux canaux de Wolff, au niveau du tiers postérieur du corps de l'embryon.* Nous appellerons ce rudiment génital du nom d'*ébauche génitale primordiale*.

B). Têtards de *Rana temporaria* de 12 m/m, sacrifiés le 16 mars 1898, le 18 mars 1898, et le 12 mars 1899.

Sur l'un quelconque de ces embryons débité en coupes sériees, l'ébauche génitale est nettement visible sur toutes les coupes qui intéressent le 1/3 postérieur du corps. Comme dans le têtard de 10 m/m, elle se présente sous la forme d'un épaissement triangulaire, impair, situé sur la ligne médiane, au niveau de la racine mésentérique. Même à un faible grossissement (60 à 80 diamètres), on peut se rendre compte qu'elle est constituée par de grosses cellules claires très serrées les unes contre les autres (fig. 2, pl. IX). Du côté antérieur de l'embryon, elle commence à manifester sa présence bien en arrière de l'extrémité postérieure des reins primordiaux, au niveau de la partie moyenne des deux canaux de Wolff. Du côté postérieur, elle se termine en avant de la région où les canaux de Wolff débouchent dans le cloaque. Elle est située, comme nous le faisons remarquer plus haut, dans la racine du mésentère dont les deux feuillets, au premier abord, semblent s'écarter pour l'envelopper sur les côtés, avant de se réfléchir à droite et à gauche sur la paroi postérieure de la cavité cœlomique. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette apparence.

Elle possède la forme d'un prisme triangulaire. Cette forme, surtout manifeste dans la région moyenne, est beaucoup moins nette vers ses extrémités antérieure et postérieure où l'on distingue à peine quelques nodosités dans la base du pédicule mésentérique. Ce prisme, qui a naturellement la forme d'un triangle sur une coupe transversale, est en rapport par son sommet avec l'intestin auquel elle est réunie par les deux

feuillet accolés du mésentère. Le feuillet mésentérique est encore peu développé à cette période du développement; les deux lames qui le constituent, au moment d'aborder l'intestin, s'écartent l'une de l'autre pour se réfléchir sur les faces latérales de cet organe et se rejoindre au niveau de son bord antérieur. Dans l'angle déterminé par la séparation de ces deux lames se trouve logée la veine sus-intestinale. Du côté dorsal, l'ébauche génitale est en rapport avec les deux veines cardinales et avec le tissu mésenchymateux qui les sépare l'une de l'autre; latéralement, elle s'étend jusqu'au niveau des deux canaux de Wolff.

Examinons maintenant, à l'aide d'un fort grossissement, l'ébauche génitale au niveau de sa région moyenne. A un premier coup d'œil, on constate qu'elle est composée par un certain nombre de grandes cellules, de forme arrondie ou polygonale et de taille extrêmement variable.

Quelques-unes parmi ces cellules paraissent gigantesques, comparativement avec les cellules somatiques. Elles peuvent mesurer de 35 à 45 μ de diamètre. Les plus petites d'entre elles mesurent environ de 15 à 20 μ de diamètre. Entre ces deux extrêmes il est possible d'observer tous les intermédiaires. Ces cellules sont bourrées de plaquettes vitellines; les autres éléments somatiques, à ce stade du développement, renferment une plus ou moins grande quantité de matériel deutoplasmique, mais aucune variété cellulaire ne donne l'impression d'une surcharge vitelline aussi considérable.

Il est assez difficile d'étudier la disposition cytologique des cellules sexuelles primordiales, car les plaquettes vitellines qui les remplissent retiennent la plupart des matières colorantes nucléaires généralement employées, (hématoxyline au fer, safranine, violet de gentiane). Dans certaines conditions, l'hématoxyline ordinaire ou l'hémalun ou mieux encore le carmin boracique, après dépigmentation préalable et agissant sur les pièces colorées en masse, respectent les plaquettes vitellines ou leur communiquent seulement une légère teinte grise ou jaunâtre; le noyau et certaines parties de la cellule sont alors plus

facilement étudiables. Sur des coupes traitées de cette manière, les grandes cellules de la zone génitale nous apparaissent sous la forme de gros éléments polyédriques, entourés d'une membrane d'enveloppe nette, ou du moins bien visible dans les objets convenablement fixés. Au centre de l'élément on distingue un noyau relativement volumineux; le plus souvent il est déformé par les plaquettes vitellines qui marquent sur lui leur empreinte. Il peut même envoyer des prolongements assez longs et effilés dans les espaces laissés libres entre les plaquettes qui l'entourent.

On ne distingue pas de réticulum chromatique dans son intérieur; la chromatine semble y être dispersée en une poussière extraordinairement fine. D'ailleurs la situation du noyau au centre de la cellule n'est pas constante; bien souvent il est appliqué contre la membrane d'enveloppe ou s'en trouve séparé à peine par une ou deux rangées de plaquettes.

Cette disposition est surtout particulièrement nette dans les cellules plus petites qui commencent à se charger de matériel de réserve.

Entre les plaquettes vitellines qui sont pour la plupart régulièrement ovalaires ou arrondies, on peut distinguer des granulations extrêmement fines, colorées en rouge par le carmin boracique. Elles sont disposées en longues files et s'insinuent entre les plaquettes; elles convergent toutes vers le noyau, au niveau duquel elles paraissent un peu plus nombreuses. Dans les têtards qui n'ont pas été soumis à la dépigmentation, la plupart de ces granulations sont colorées en brun noirâtre parce qu'elles sont chargées de pigment; un certain nombre d'entre elles cependant ne présentent pas cette particularité et se colorent par les réactifs employés. Ces trainées granuleuses représentent le matériel cytoplasmique proprement dit de la cellule, au sein duquel les plaquettes vitellines ont immigré en nombre si considérable qu'il est devenu difficile à distinguer.

A côté de ces éléments qui peuvent atteindre 35 à 40 μ de diamètre, il en existe d'autres plus petits, mesurant environ 15 μ (pl. IX, fig. 3 et 4); entre ces deux sortes d'éléments il

existe tous les intermédiaires. Par leurs noyaux, leurs plaquettes vitellines, leurs granulations cytoplasmiques et pigmentaires, ces petits éléments sont semblables aux cellules sexuelles primordiales étudiées plus haut; ils n'en diffèrent que par la quantité moins considérable du matériel de réserve emmagasiné dans leur cytoplasme. Le seul fait que nous voulions retenir à leur endroit, c'est qu'ils se trouvent généralement situés au niveau des régions excentriques de l'ébauche, du côté du pédicule mésentérique et dans la région disposée entre les veines cardinales. Les grandes cellules au contraire sont le plus souvent situées au centre même de la sphère génitale. Leur accroissement se fait donc de dehors en dedans.

Outre ces éléments bien caractérisés, on observe encore au niveau de l'ébauche génitale primordiale d'autres variétés cellulaires dont l'étude est particulièrement intéressante au point de vue de la signification ontogénétique des cellules sexuelles primordiales. Nous voulons parler des cellules péritonéales ou cœlomiques et des cellules mésenchymateuses.

Examinons tout d'abord les cellules du revêtement péritonéal qui se trouvent situées au niveau du point où la pédicule mésentérique s'insère sur le sommet de l'ébauche génitale primordiale.

Les noyaux d'un certain nombre d'entre elles perdent leur forme ovulaire; leur cytoplasme, primitivement aplati en une lame très mince, se ramasse en une sorte de sphérule peu volumineuse (pl. IX, fig. 4, c. p.).

Parmi ces éléments péritonéaux, les plus rapprochés de l'ébauche génitale renferment souvent une ou deux plaquettes vitellines. D'autres en renferment trois ou quatre et l'on passe ainsi, par transitions insensibles, de la cellule péritonéale typique aux grandes cellules bourrées d'éléments vitellins que nous connaissons déjà. Et non seulement on peut observer ce phénomène au niveau du pédicule mésentérique, mais on l'observe encore, quoique d'une façon moins fréquente, au niveau du point où la séreuse péritonéale, après avoir tapissé la région des masses protovertébrales et les canaux de Wolff, va

rejoindre les bords latéraux de l'ébauche génitale. Par conséquent, de ces observations, il résulte *que les cellules péritonéales participent à la genèse des cellules sexuelles primordiales.*

On se souvient que NÜSSBAUM (80) ne confère pas aux cellules péritonéales la propriété de se transformer en œufs primordiaux. Pour lui, ces derniers éléments s'édifient bien au niveau de la racine du mésentère, mais cette édification se réalise entre les deux feuillets de ce mésentère qui n'y prennent aucune part.

D'après nous, NÜSSBAUM (80) a commis à ce sujet une erreur dans l'interprétation de ses coupes. L'étude à un très fort grossissement d'objets convenablement fixés montre tout de suite que le revêtement séreux manque totalement, ou presque totalement suivant le cas, autour du rudiment génital. L'ébauche génitale très jeune, comme celle dont nous nous occupons actuellement, paraît être entourée avec netteté, au moins sur une partie de sa superficie, par des cellules péritonéales typiques, tandis que les ébauches plus avancées dans leur évolution sont à nu dans la cavité générale du corps. Dans les premières, toutes les cellules péritonéales de la région génitale ne sont pas encore transformées en cellules sexuelles primordiales; un certain nombre possèdent encore la forme de cellules endothéliales typiques, d'autres sont en période de transformation peu avancée et ne renferment que deux ou trois plaquettes vitellines.

De plus, comme on peut le voir dans la fig. 4, les plaquettes vitellines dont sont bourrées certaines cellules sexuelles primordiales ont rejeté leur noyau en dehors contre la membrane cellulaire. Ces noyaux continuent la série des noyaux endothéliaux de chacun des feuillets mésentériques et paraissent, au premier abord, appartenir à des cellules plates qui recouvrent le rudiment sexuel. Dans les glandes plus âgées, les noyaux ont généralement gagné le centre des cellules sexuelles primordiales, et, sur de bonnes coupes, on peut se rendre compte qu'il n'existe plus de revêtement péritonéal à la surface de l'ébauche génitale. Ce fait est d'ailleurs en harmonie avec ce que l'on

sait au sujet du développement des glandes génitales dans les autres classes de Vertébrés et avec ce fait que, chez les Batraciens adultes, comme chez tous les autres Vertébrés, le revêtement péritonéal recouvre seulement le hile de l'ovaire dont le parenchyme est à nu dans la cavité abdominale.

Par conséquent, *dès les premiers stades de son développement, la glande génitale n'est plus recouverte par les cellules péritonéales parce que celles-ci ont contribué à son édification.*

Jusqu'ici nous nous sommes occupé des cellules sexuelles primordiales et de leur genèse aux dépens des cellules péritonéales. N'existe-t-il pas d'autres éléments dans l'ébauche sexuelle outre ceux que nous venons d'énumérer? En examinant avec soin cette ébauche au niveau de son extrémité ventrale, ou bien du côté dorsal entre les deux veines cardinales, on observe un certain nombre de cellules mésenchymateuses semblables à celles qui remplissent les interstices situés entre les organes embryonnaires. Sur les coupes de têtards de 9 à 12 m/m , on constate que ces éléments montrent des modifications intéressantes au niveau de la sphère génitale. Ces transformations se réalisent vers l'extrémité ventrale de l'ébauche sexuelle primordiale; mais les cellules mésenchymateuses sont très peu nombreuses à cet endroit entre les deux feuillets mésentériques. Elles sont au contraire plus abondantes entre les veines cardiales et au devant de l'aorte, où nous allons étudier rapidement les modifications qu'elles présentent au cours du développement de l'ébauche génitale.

Les cellules mésenchymateuses situées au devant de l'aorte et entre les veines cardinales sont assez espacées l'une de l'autre; leur noyau arrondi ou allongé, contient des mottes chromatiques grossières et se trouve renfermé dans un corps protoplasmique peu volumineux, irrégulier, de la périphérie duquel partent des prolongements grêles et pauvrement ramifiés qui s'anostomosent avec des prolongements semblables issus des cellules voisines. Si l'on considère des éléments situés plus près de l'ébauche génitale, on s'aperçoit tout de suite qu'ils perdent progressivement les caractères morphologiques que

nous venons de leur décrire. Ils possèdent encore des prolongements protoplasmiques, mais ces prolongements sont plus trapus et paraissent avoir perdu toute connexion avec les expansions des cellules voisines. On constate en même temps que leur corps cellulaire a augmenté de volume d'une manière assez considérable, que le cytoplasme est devenu plus fortement granuleux, que la cellule tend à perdre sa silhouette irrégulière et à se transformer en un élément plus ou moins arrondi.

Parmi les éléments ainsi transformés, on en remarque un certain nombre dans le corps cellulaire desquels se trouvent une ou deux plaquettes vitellines.

Les moins volumineuses n'en renferment qu'une; dans ce cas, le corps cellulaire peut encore présenter quelques courtes expansions. Ce corps cellulaire paraît s'accroître très vite par le retrait dans sa masse de la substance qui constitue les prolongements qui en émanaient aussi bien que par la croissance proprement dite de son cytoplasme. Il offre dorénavant une forme à peu près régulièrement arrondie, paraît être entouré d'une membrane d'enveloppe extrêmement délicate et difficile à mettre en évidence et peut contenir un nombre plus considérable de plaquettes vitellines, 2 ou 3 généralement. Le noyau suit, de son côté, cette augmentation de volume; sa chromatine devient plus abondante et semble se pulvériser en une poussière très fine; ses contours, primitivement très réguliers et bien délimités, commencent à montrer une disposition lobée assez peu accentuée.

Examinons des cellules plus éloignées encore de la paroi antérieure de l'aorte et situées au niveau de la région postérieure de l'ébauche génitale entre les deux veines cardinales; elles nous offrent la même structure essentielle que les cellules précédentes; elles contiennent seulement un plus grand nombre de plaquettes vitellines. Celles-ci remplissent le cytoplasme en nombre considérable; le cytoplasme n'est plus représenté que par de minces traînées granuleuses qui s'insinuent entre les plaquettes. Le nombre de celles-ci augmente de plus en plus, au fur et à mesure qu'on considère des cellules plus rapprochées

du centre de l'ébauche génitale ; dès lors, il devient impossible de distinguer les cellules mésenchymateuses bourrées de matériel deutoplasmique des cellules sexuelles proprement dites (pl. IX, fig. 3 et 4).

En un mot, l'observation cytologique de la région postérieure de l'ébauche génitale nous apprend qu'entre les éléments mésenchymateux et les cellules sexuelles primordiales, il existe tous les intermédiaires. Nous ajouterons que, pour donner à cette observation toute sa rigueur, il est nécessaire de suivre la série des coupes qui renferment la presque totalité de l'ébauche génitale primordiale.

Cette observation nous autorise donc à énoncer ici cette autre conclusion importante : *dans la glande sexuelle très jeune, constituée par une ébauche impaire et médiane, tout se passe comme si les cellules mésenchymateuses, à un moment donné de l'évolution de la glande, participaient, comme les cellules péritonéales, à la formation des cellules sexuelles primordiales.*

Est-ce à dire que toutes les cellules péritonéales et mésenchymateuses qui se trouvent au niveau de la sphère génitale, se transforment en cellules sexuelles primordiales ? Assurément non. En suivant avec attention la série des coupes on peut se rendre compte que, parmi les cellules mésenchymateuses en voie de transformation par absorption de plaquettes vitellines, il en subsiste quelques-unes (pl. IX, fig. 3 et 4), assez rares d'ailleurs, qui conservent leurs caractères primitifs et ne contiennent aucune plaquette.

Il en est de même pour les cellules péritonéales. A la suite de la croissance considérable des éléments voisins, elles semblent s'insinuer entre ceux-ci et paraissent être refoulées vers le centre de la glande génitale. De distance en distance, entre les cellules sexuelles primordiales, on aperçoit un noyau fortement coloré par les réactifs, très aplati, laminé qu'il paraît être, pour ainsi dire, entre les cellules sexuelles voisines. Ces noyaux sont entourés d'une mince zone cytoplasmique qu'il est souvent très difficile de mettre en évidence. D'après nous, ces cellules que

nous désignerons dorénavant sous le nom de *petites cellules germinatives*, sont aussi bien d'origine mésenchymateuse que d'origine péritonéale.

A une période très reculée du développement de l'ébauche génitale, celle-ci est donc constituée par deux sortes d'éléments : par des éléments très volumineux et bourrés de plaquettes vitellines, les cellules sexuelles primordiales, et par des éléments de dimensions très réduites, situés entre les premiers, les petites cellules germinatives. L'une et l'autre de ces deux espèces cellulaires peuvent être ou d'origine mésenchymateuse ou d'origine péritonéale.

Jusqu'ici nous ne nous sommes occupé que de l'ébauche génitale impaire et médiane, telle qu'on la rencontre dans les jeunes têtards de 10 à 12 millimètres. Elle ne va pas tarder à augmenter de volume et à donner naissance, par le fait d'une sorte de délamination longitudinale, à deux ébauches latérales, situées à droite et à gauche de la racine mésentérique. L'examen des séries de têtards de 13 à 22 m/m va nous permettre de nous rendre compte des processus qui déterminent et accompagnent ce phénomène.

C. Têtards de *Rana temporaria* de 13 m/m sacrifiés le 18 avril 1898.

Sur ces têtards, l'ébauche génitale montre le commencement d'une série de modifications importantes qui vont être suivies à bref délai par le dédoublement de l'ébauche impaire en deux glandes disposées symétriquement de chaque côté du pédicule mésentérique. Ces premières modifications sont caractérisées tout d'abord par un aplatissement léger dans le sens antéro-postérieur; au lieu d'être triangulaire, elle paraît s'étaler, au devant de la paroi antérieure des veines cardinales. Il semble que ses éléments constitutifs glissent à droite et à gauche de la racine du mésentère jusqu'au devant des deux canaux de Wolff (pl. IX, fig. 5).

Une question qui se pose tout de suite à l'esprit est celle de savoir si, à cette période, il se forme encore de nouvelles cellules sexuelles primordiales. D'après nous, les cellules péri-

tonéales qui appartiennent à la région de la séreuse qui recouvre les deux veines cardinales jusqu'aux canaux de Wolff se transforment en partie en cellules sexuelles. De chaque côté de l'ébauche génitale, en effet, dans une région de la séreuse qui ne présentait dans les stades antérieurs aucune modification, on peut constater que les cellules endothéliales qui constituent ces régions sont remplies de plaquettes vitellines. A ce stade, chacune d'elles n'en renferme que deux ou trois environ; dans les stades ultérieurs, le matériel vitellin contenu dans ces éléments augmentera dans certaines proportions; mais jamais on ne le voit atteindre la proportion considérable qu'il atteint dans les cellules sexuelles primordiales de l'ébauche génitale médiane et impaire. D'autre part, les cellules mésenchymateuses situées dans la région préaortique et en arrière de l'ébauche génitale, paraissent avoir cessé d'accumuler dans leur cytoplasme du matériel vitellin et de se transformer en cellules sexuelles.

D. Têtards de Rana temporaria du 20 avril 1898 (mêmes dimensions).

Dans les animaux sacrifiés à cette période, l'étalement de l'ébauche génitale est complet. Celle-ci représente alors, sur une coupe transversale au niveau de sa région moyenne, la forme d'un amas aplati dans le sens antéro-postérieur (pl. IX, fig. 6 et 7), la forme d'un rectangle dont les deux angles antérieurs seraient arrondis. Sur la partie médiane de cet amas rectangulaire s'insère le mésentère, dont les deux feuillets, accolés sur tout leur parcours depuis la face postérieure du tractus intestinal jusqu'à la face antérieure de l'ébauche génitale, ne paraissent plus renfermer entre eux la grande majorité de l'ébauche génitale. Après avoir abordé la face antérieure de cette dernière, ils semblent s'écarter l'un de l'autre et se diriger l'un à droite, l'autre à gauche pour recouvrir les parties correspondantes de l'ébauche génitale. Nous savons qu'il n'en est rien; la plupart des cellules péritonéales sont transformées en éléments sexuels.

Dans des stades un peu moins avancés, on peut encore

constater la présence de quelques cellules sexuelles primordiales entre les deux feuillets du mésentère, dans la région de celui-ci qui avoisine immédiatement la glande génitale : (pl. IX, fig. 6) ; mais elles ne tardent pas à disparaître, comme si elles avaient immigré à l'intérieur de l'ébauche sexuelle.

Étudiées au point de vue cytologique, les cellules sexuelles primordiales, à ce stade, offrent des modifications de taille et de structure. Elles sont moins volumineuses que celles qui constituent l'ébauche impaire et leur grand axe en général est orienté parallèlement au grand axe de la nouvelle ébauche, c'est-à-dire perpendiculairement au pédicule mésentérique. Au lieu d'être irréguliers, leurs contours se sont régularisés et ont pris peu à peu une forme arrondie ou ovale. Mais ce qui caractérise surtout les transformations subies par ces éléments, ce sont les modifications survenues dans leur matériel vitellin et dans leur noyau. Les plaquettes vitellines diminuent considérablement de nombre et de volume ; elles sont plus espacées les unes des autres et se colorent plus fortement par les matières basiques d'aniline ; de plus, on peut apercevoir entre elles un cytoplasme plus abondant et finement granuleux. Il est hors de doute que ce cytoplasme s'est édifié aux dépens du matériel vitellin emmagasiné par les éléments sexuels au début de l'ontogenèse de la glande génitale.

D'autre part, d'excentriques qu'ils étaient le plus souvent, les noyaux sont devenus centraux ; ils ont également diminué de volume et ont en grande partie perdu leur configuration découpée et irrégulière. Un certain nombre envoient encore des prolongements dans le cytoplasme ; mais la plupart d'entre eux, surtout ceux qui répondent à des éléments qui ne renferment presque plus de plaquettes, sont devenus arrondis ; leur chromatine paraît moins abondante et leurs nucléoles sont plus volumineux.

E. Têtards de 17 m/m sacrifiés le 1^{er} et le 25 mai 1899.

Franchissons encore une étape dans l'évolution de l'ébauche génitale et nous saisisons sur le fait le dédoublement de cette ébauche. Au lieu de représenter une masse aplatie transversalement et située au devant de la région aortique, elle se pré-

sente, chez les têtards au 1^{er} mai 1899, sous la forme de deux sortes de calottes hémisphériques, situées au devant des veines cardinales et reliées l'une à l'autre par une sorte de tractus aminci. Tout à fait au début de ce processus de dédoublement, la forme hémisphérique que l'ébauche génitale prend à droite et à gauche du pédicule mésentérique est très peu accentuée (pl. IX, fig. 7). A ce stade, on constate encore la présence de cellules sexuelles au niveau de l'insertion pariétale du mésentère. A un stade un peu plus avancé, les cellules sexuelles situées à ce niveau disparaissent totalement; à leur place, on n'observe plus que des cellules mésenchymateuses. D'autre part, les deux masses hémisphériques ont augmenté considérablement de dimensions et font à l'intérieur de la cavité péritonéale une saillie très prononcée. Les cellules sexuelles primordiales qui constituent cette ébauche présentent la même structure qu'à la période précédente. Elles ont encore diminué de volume, le nombre de plaquettes vitellines qu'elles renferment est beaucoup moindre et la masse cytoplasmique s'est accrue dans d'assez notables proportions (pl. IX, fig. 8, csp.).

Chez les têtards sacrifiés le 2 mai 1899, le dédoublement de l'ébauche génitale est définitivement terminé. Les deux masses hémisphériques qui, au stade précédent, étaient encore rattachées à la paroi postérieure de la cavité péritonéale par une base d'insertion assez large, se sont totalement pédiculisées. Elles ont l'aspect de deux amas piriformes (pl. IX, fig. 9, *gg.*) qui se trouvent reliés par un très mince pédicule à la face antérieure d'un vaisseau impair et médian, la veine cave inférieure, produite par la fusion, sur la ligne médiane, des deux veines cardinales. Elles sont situées symétriquement à droite et à gauche de l'insertion du mésentère, au voisinage du bord interne des deux canaux de Wolff.

Si l'on examine à l'aide d'un fort grossissement ces ébauches génitales au niveau de leur pédicule, on voit que les éléments constitutifs de ce pédicule se continuent sans transition avec les cellules endothéliales du revêtement péritonéal; celui-ci s'arrête à ce niveau et ne recouvre pas la glande sexuelle. La

partie renflée de celle-ci est constituée comme aux stades précédents, par deux sortes d'éléments; des éléments très petits, dont on ne distingue nettement que les noyaux arrondis ou le plus souvent allongés; ce sont les petites cellules germinatives, — et des éléments plus volumineux, munis d'un cytoplasme relativement abondant; ce sont les cellules sexuelles primordiales.

Ce qui caractérise ces dernières et les différencie des cellules sexuelles primordiales des stades antérieurs, c'est qu'elles ne renferment plus que de rares plaquettes vitellines. Dans un certain nombre d'entre elles, on ne trouve plus trace d'éléments vitellins. Elles sont essentiellement constituées par un noyau central, arrondi, et par un cytoplasme nettement délimité par une membrane d'enveloppe. Comme nous le faisons observer plus haut, ce cytoplasme a été produit par la transformation progressive des éléments vitellins incorporés au début du développement par les cellules sexuelles primordiales. Il est intéressant de noter la faible proportion de cytoplasme élaboré aux dépens des plaquettes vitellines. Les cellules sexuelles qui ont totalement digéré, pour ainsi dire, leur matériel vitellin, sont 5 à 6 fois moins volumineuses que les cellules sexuelles primordiales, bourrées de plaquettes vitellines, qui constituent l'ébauche primitive impaire et médiane.

A partir du stade auquel nous sommes maintenant parvenus, la glande génitale va entrer dans une nouvelle période de son évolution, caractérisée surtout par les multiplications nombreuses et les transformations profondes des cellules sexuelles primordiales. Nous désignerons dorénavant ces dernières sous le nom d'*ovules primordiaux*.

4. — *Revue synthétique et considérations générales.*

Avant d'entrer dans les considérations générales que peuvent suggérer les faits décrits plus haut, il est nécessaire de présenter au lecteur le résumé synthétique des transformations morphologiques et cytologiques réalisées dans l'ébauche

génitale primordiale depuis son apparition jusqu'à sa différenciation en deux glandes sexuelles primitives.

Jusqu'ici nous avons suivi pas à pas l'ébauche génitale dans son évolution en analysant les caractères particuliers qu'elle présente à chacune de ses étapes principales. Il nous a suffi d'ailleurs de nous laisser guider par les aspects offerts par les coupes sérieées d'embryons choisis à des périodes différentes de leur ontogenèse. Nous désirons maintenant rassembler tous ces faits et examiner successivement :

- 1° L'organogenèse de la glande génitale;
- 2° L'histogenèse de cette même glande.

1° *Organogenèse.*

a) Nous avons vu qu'au début du développement, sur une coupe transversale d'un têtard de 10 m/m sacrifié le 16 avril 1898, l'ébauche génitale se présente sous l'aspect d'une masse de cellules, de forme triangulaire et située au niveau du tiers postérieur du corps de l'embryon; sa pointe se continue avec le pédicule mésentérique et sa base est en connexion avec l'espace situé au devant de l'aorte et entre les deux veines cardinales (pl. IX, fig. 1 et 2). *Cette ébauche est donc impaire et médiane*; nous l'avons désignée sous le nom d'*ébauche génitale primordiale*.

b) Le stade pendant lequel l'ébauche génitale demeure impaire et médiane ne paraît pas être de longue durée.

Les têtards de 13 m/m , sacrifiés le 18 et 19 avril, montrent déjà des transformations importantes au niveau du territoire génital. Il s'en suit donc que le stade en question paraît avoir une durée moyenne de deux jours. Chez les embryons sacrifiés le 18 avril, l'ébauche génitale a perdu son aspect triangulaire; elle s'aplatit de plus en plus d'avant en arrière, s'étale au devant de la région intercardinale et des deux veines cardinales, jusqu'aux bords internes des deux canaux de Wolff (pl. IX, fig. 9).

Les cellules situées au niveau de l'insertion du mésentère disparaissent progressivement, tandis que les deux régions de

l'ébauche situées à droite et à gauche de cette insertion augmentent de plus en plus de volume. Elles prennent bientôt l'aspect de deux hémisphères qui font une saillie appréciable dans la cavité péritonéale, de chaque côté de la ligne médiane (pl. IX, fig. 8). Nous considérerons ces phases d'aplatissement dans le sens antéro-postérieur et de formation de deux renflements latéraux et symétriques comme des *phases de transition* qui doivent déterminer peu à peu la formation des glandes génitales paires et définitives.

c) Chez les têtards un peu plus avancés dans leur développement, les deux calottes hémisphériques proéminent de plus en plus dans la cavité péritonéale; tous les éléments sexuels situés au niveau du plan médian, c'est-à-dire au niveau de la région où se trouvait la glande génitale primordiale, disparaissent totalement. Tout d'abord reliées à la paroi postérieure de la cavité abdominale par une large base d'insertion, ces calottes hémisphériques se pédiculisent de plus en plus et deviennent très nettement piriformes (pl. IX, fig. 9).

Elles possèdent une tête fortement renflée et un pédicule très aminci; celui-ci se continue à droite et à gauche, avec le feuillet péritonéal et se trouve en rapport avec la face antérieure de la veine cave inférieure, en un point situé entre la racine mésentérique et le bord interne du canal de Wolff. A partir de ce stade nous désignerons ces ébauches paires sous le nom de *glandes sexuelles primitives*.

Par conséquent, à l'encontre de ce que l'on a observé dans toute la série des Vertébrés, l'ébauche génitale, chez *Rana temporaria*, est primitivement impaire et médiane. Ce n'est qu'ultérieurement qu'elle se clive dans le sens longitudinal, et donne naissance à deux ébauches latérales et symétriques. Ce fait n'a pas été nettement distingué par les auteurs qui se sont occupés du développement de la glande sexuelle des Batraciens et d'une manière plus générale des Vertébrés inférieurs. GÖTTE (75), BRAUN (77), SEMPER (75), HOFFMANN (86, 93) décrivent comme premier rudiment sexuel les deux replis péritonéaux qui se forment au fond du coelome à droite et à gauche du

mésentère. Il est évident que ces replis longitudinaux répondent à nos glandes sexuelles primitives. L'ébauche génitale primordiale impaire et médiane et les stades de délamination de cette ébauche paraissent leur avoir échappé totalement.

2° *Histogenèse.*

Comme nous l'avons vu, sur les coupes transversales de têtards très jeunes (10 $\frac{m}{m}$), on distingue dans l'ébauche génitale primordiale deux sortes de cellules : de gros éléments bourrés de plaquettes vitellines, les cellules sexuelles primordiales, et des éléments plus petits, constitués par un corps cellulaire à peine distinct et un noyau allongé, les petites cellules germinatives.

Ces cellules sexuelles primordiales sont les éléments souches de toute la lignée ovogénétique. Aussi est-ce sur leur histoire que nous allons porter toute notre attention en examinant successivement : 1° leur origine ; 2° leur évolution.

a) Origine. Il ne nous a pas été donné de saisir sur le fait les premières phases de la formation de l'ébauche génitale. Elle était déjà constituée dès les stades les plus reculés sur lesquels ont porté nos recherches. Nous nous sommes demandé si les cellules du sac vitellin n'avaient pas émigré par le pédicule vitellin pour venir se localiser au niveau de la zone génitale. Comme on a pu le constater d'après ce qui précède, nous n'avons pu résoudre ce problème.

A partir du moment où l'ébauche génitale est constituée jusqu'au moment du dédoublement de cette ébauche, le nombre des cellules sexuelles primordiales ne cesse de s'accroître dans de notables proportions. Elles ne s'accroissent ni par division mitotique ni par division directe, car il nous a été impossible d'observer aucune trace de ces processus de multiplication.

C'est par la transformation des cellules qui se trouvent au niveau du territoire génital que se réalise l'augmentation progressive du nombre des cellules sexuelles primordiales. Nous avons vu que les cellules de la séreuse péritonéale qui se trouvent soit au niveau du point où le mésentère aborde

l'extrémité antérieure de l'ébauche génitale, soit au niveau des faces latérales de cette ébauche, soit au devant des veines cardinales et des canaux de Wolff, se remplissent peu à peu de plaquettes vitellines et se transforment en éléments tout à fait semblables aux cellules sexuelles primordiales constituées antérieurement. Nous avons vu également que les cellules mésenchymateuses, surtout celles qui se trouvent situées entre l'aorte et les deux veines cardinales, subissent un processus analogue. Leurs expansions disparaissent, leur corps cellulaire s'arrondit progressivement et leur cytoplasme se remplit peu à peu d'éléments vitellins. Nous sommes autorisé, par conséquent, à énoncer les propositions suivantes, au sujet de l'origine des cellules sexuelles primordiales :

1° Il nous a été impossible de saisir les tous premiers stades de l'histogenèse des cellules sexuelles primordiales. Nous avons admis comme possible leur genèse aux dépens des cellules du sac vitellin.

2° Pendant la période du développement de l'ébauche sexuelle primordiale comprise entre sa formation et son dédoublement en deux ébauches symétriques, le nombre des cellules sexuelles primordiales ne cesse de s'accroître par la transformation des cellules mésenchymateuses qui se trouvent dans leur voisinage, surtout dans l'espace intercardinal.

3° Les cellules péritonéales qui se trouvent en rapport immédiat avec la zone génitale, se transforment également en cellules sexuelles primordiales par absorption de plaquettes vitellines.

4° Ce dernier processus nous explique comment il se fait que l'ébauche génitale est à nu dans la cavité péritonéale.

b) *Evolution.* En suivant pas à pas l'ébauche sexuelle dans son histogenèse, on peut distinguer, au cours de l'évolution de la cellule sexuelle primordiale, deux périodes successives :

1° Une période d'emménagement du matériel vitellin, pendant laquelle cette cellule absorbe dans son corps cytoplasmique un nombre de plus en plus grand de plaquettes vitellines ; elle augmente ainsi considérablement de volume et peut atteindre

jusqu'à 30 à 40 μ de diamètre. Cette période dure jusqu'au moment où l'ébauche génitale primordiale se dédouble en deux ébauches latérales.

2° Une période de digestion, pour ainsi dire, de ce matériel vitellin. Cette période commence à la période du dédoublement longitudinal de l'ébauche sexuelle primordiale et se termine lorsque les glandes sexuelles primitives sont constituées.

Pendant la première période, le cytoplasme proprement dit est très peu abondant; il est représenté par des traînées granuleuses qui s'insinuent entre les plaquettes vitellines contiguës.

Pendant la seconde, le cytoplasme augmente de plus en plus et le nombre des plaquettes vitellines diminue. Il est vraisemblable que le matériel vitellin est directement utilisé pour son édification. Dans les cellules sexuelles primordiales contenues dans les glandes sexuelles primitives, il n'existe plus de plaquettes vitellines; ces cellules se sont transformées en petits éléments polygonaux ou arrondis, de faibles dimensions comparativement aux dimensions des éléments dont elles proviennent. Dès lors nous les désignerons sous le nom d'*ovules primordiaux*.

Pendant tous ces processus, les noyaux des cellules sexuelles primordiales montrent également des modifications intéressantes. Pendant toute la période comprise entre la différenciation de la cellule sexuelle primordiale et le moment où cette même cellule a utilisé complètement ses plaquettes vitellines, les noyaux sont irréguliers et envoient des digitations plus ou moins allongés dans le cytoplasme, leur chromatine est finement pulvérisée en granulations ténues et irrégulières.

Plus tard, quand la cellule sexuelle primordiale est devenue ovule primordial, le noyau s'arrondit, se place au centre de l'élément, et présente un réticulum chromatique plus grossier, avec un nucléole assez volumineux et très fortement coloré.

Considérations générales.

Parmi les faits que nous venons de passer en revue à propos de l'histogenèse de la glande sexuelle, nous pensons

qu'il en est un certain nombre qui méritent de fixer notre attention.

Nous venons de voir que les cellules sexuelles primordiales, les cellules souches des futurs ovules primordiaux et de la lignée ovogénétique, proviennent, au moins en grande partie, de la transformation des cellules péritonéales et des cellules mésenchymateuses.

Nous rappellerons que, d'après la grande majorité des auteurs, les éléments sexuels, et en particulier, les ovules primordiaux, proviennent de l'épithélium péritonéal localement transformé en épithélium germinatif : (BORSENKOW (63), BORNHaupt (67), WALDEYER (70), HARZ (83), SCHMIEGELow (82), MIHALCOWICS (85), SEMPER (75), O. HERTWIG (77), BRAUN (77), BALFOUR (78), NAGEL (89), PRENANT (89), LAULANIÉ (88), SEMON (87), RABL (96), etc....)

D'autre part, nombre d'autres auteurs (HIS (65), WALDEYER (70), KÖLLIKER (79-83), SEMON (87-92), ROMITI (73), BRAUN (77), etc....) admettent que les ovules primordiaux renfermés dans les cordons sexuels sont d'origine wolffienne; une dernière catégorie de biologistes (SMIEGELow (82), A. PRENANT (89),) admettent leur genèse aux dépens des éléments mésenchymateux du stroma sous-germinatif.

D'après la description que nous avons faite de l'origine des cellules sexuelles primordiales dans l'ébauche génitale chez *Rana*, on voit tout de suite la position que nous devons prendre dans ce débat si controversé sur l'histogenèse de ces cellules.

Tout d'abord, nous pouvons affirmer que, dans aucun cas, nous n'avons vu les éléments des canalicules segmentaires et des glomérules du corps de Wolff prendre part à l'édification de la glande génitale. A l'époque reculée du développement où nous avons rencontré les premiers rudiments de l'ébauche génitale, seul le rein céphalique ou pronéphros est différencié chez le jeune embryon. D'autre part, cette même ébauche se développe entre les canaux de Wolff et non pas au voisinage du pronéphros, mais bien au-dessous de l'extrémité distale de

ce dernier, entre cette extrémité distale et l'embouchure des canaux de Wolff dans le cloaque. Il ne peut donc exister aucune connexion entre le rein céphalique et le rudiment sexuel contemporain. D'autre part, lorsque le mésonephros est constitué chez le jeune têtard, l'ébauche génitale primordiale est complètement différenciée et possède toute la provision de cellules sexuelles primordiales qui doivent donner naissance aux cellules-mères des futures lignées sexuelles. Nous ne pouvons donc aucunement confirmer les observations de HIS (65), WALDEYER (70), SEMON (87-92), KÖLLIKER (79-83), BRAUN (77); il est vrai qu'ils se sont adressés, dans leurs recherches, à des Vertébrés supérieurs. Nos recherches chez *Rana* nous permettent au contraire de confirmer l'opinion des auteurs qui admettent la genèse des cellules sexuelles primordiales aux dépens des cellules de l'épithélium cœlomique et des cellules mésenchymateuses du stroma.

Nous venons de voir que les cellules péritonéales qui recouvrent l'ébauche génitale, se transforment en cellules sexuelles primordiales. Nous devons établir une distinction entre les faits décrits par les auteurs et ceux que nous avons observés.

Pour les auteurs, comme nous le savons, les cellules péritonéales, à un moment donné du développement, se multiplient activement, augmentent de volume, et forment au devant du corps de Wolff un revêtement particulier, l'épithélium germinatif. Multiplication cellulaire, augmentation de volume des cellules, formation d'une bande épaisse et localisée d'éléments exclusivement péritonéaux, tels sont les phénomènes connexes qui précèdent et déterminent la formation du premier rudiment sexuel. Chez *Rana*, il ne se différencie pas d'épithélium germinatif au sens généralement convenu par les auteurs au début de l'ontogenèse de la glande génitale. Les cellules péritonéales, pas plus d'ailleurs que les autres cellules qui prennent part à la constitution de l'ébauche nouvelle, ne se multiplient par voie mitotique ou par voie directe à aucun moment de l'évolution de cette ébauche; elles se transforment progressivement en

cellules sexuelles primordiales par augmentation de volume et absorption d'éléments vitellins, mais elles ne constituent pas une sorte de feuillet germinatif qui représente la matrice, pour ainsi dire, de toute ou de presque toute la glande sexuelle future. Il n'y a pas, à proprement parler, pendant l'évolution de l'ébauche génitale primordiale, d'épithélium germinatif morphologiquement différencié. Nous sommes donc d'accord avec BORSEKOW (63), WALDEYER (70), SCHMIEGELÓW (82), O. HERTWIG (77), SEMON (87-92), RABL (96), etc.... qui admettent que, dans les différentes espèces d'animaux, les cellules péritonéales se transforment en cellules sexuelles; mais nous n'avons jamais constaté de signes de multiplication cellulaire dans ces cellules péritonéales.

Nous n'admettons pas plus la spécificité de ces éléments dans la formation de l'ébauche sexuelle. Au contraire, nous partageons l'opinion de SCHMIEGELÓW (82) et de A. PRENANT (89) qui ont vu les cordons sexuels et les œufs primordiaux qu'ils renferment, se différencier aux dépens des éléments mésenchymateux du stroma. Nous savons, en effet, que chez *Rana*, les cellules mésenchymateuses de la région intercardinale se modifient et se transforment en cellules sexuelles primordiales en même temps que les cellules cœlomiques. Bien plus nous sommes tenté de croire que, tout à fait au début de l'évolution de l'ébauche génitale, les cellules vitellines émigrent par le canal vitellin vers la sphère génitale et se transforment à ce niveau en éléments sexuels primordiaux. Nous n'avons pas saisi sur le fait les différentes phases d'un tel processus. Néanmoins, nous n'en sommes pas moins persuadé que des éléments cellulaires de nature très différente, sont susceptibles de donner naissance à des éléments sexuels, à la seule condition d'être situés au niveau de la sphère génitale.

En résumé, non participation des éléments rénaux à la genèse des cellules sexuelles primordiales, transformation des cellules péritonéales et des cellules mésenchymateuses de la zone génitale en cellules sexuelles primordiales, augmentation du nombre de ces dernières à la suite de la transformation

progressive d'éléments indifférents de nature péritonéale et mésenchymateuse, tels sont les faits caractéristiques que nous voulons faire ressortir dans cette étude.

Nous désirons maintenant revenir sur quelques-uns de ces faits pour les rapprocher d'observations connexes et tenter à leur sujet une interprétation. Nous venons de voir que le nombre des cellules sexuelles primordiales augmente non par multiplication des cellules qui leur donnent naissance, mais par la transformation de nouveaux éléments jusque là indifférents.

D'après nous, la raison de ce phénomène consiste dans ce fait que les éléments indifférents, pendant toute la période de leur différenciation en cellules sexuelles, doivent être considérés comme des éléments dont toute l'activité est absorbée ou bien par le travail d'absorption du matériel vitellin, ou bien par le travail de digestion de ce même matériel.

Nous avons admis en effet, dans l'évolution de la cellule sexuelle primordiale, deux périodes successives : une période d'accumulation de plaquettes vitellines, et une période de digestion de ces mêmes plaquettes aux dépens desquelles doit se réaliser la masse cytoplasmique de l'ovule primordial. Or, nous rappellerons à ce sujet une loi biologique générale, que nous avons déjà énoncée dans un travail antérieur (99), dont le principe nous avait été suggéré par le professeur PRENANT (98) et que ce dernier a développée dans son travail sur le "*Protoplasme supérieur* „. Cette loi est la suivante : " l'activité d'une cellule, à un moment donné de son évolution, ne peut être orientée simultanément dans deux directions. „ Par exemple une cellule qui sécrète ne mitose jamais ; une cellule qui est en plein travail mitotique ne sécrète jamais.

Si nous insistons sur cette donnée de physiologie cellulaire, c'est pour attirer l'attention du lecteur sur une phase tout à fait méconnue dans le développement de la glande génitale ; pour nous, cette phase possède une haute signification biologique.

En effet, avant la période placée par les auteurs tout à fait au début de l'évolution de la glande génitale, et caractérisée

par les multiplications mitosiques répétées des œufs primordiaux, il faut placer une phase préparatoire, assez longue, caractérisée par l'accumulation du matériel de réserve dans les cellules sexuelles primordiales. Autrement dit, les phases de division équationnelles sont précédées par une période "glandulaire", en quelque sorte, pendant laquelle l'élément primordial accumule et élabore dans son cytoplasme le deutoplasme nécessaire à un processus cinétique répété; il se passe à ce moment un travail analogue à celui qu'exécutent les cellules souches des lignées spermatogénétique et ovogénétique, (transformation des spermatogonies et des ovogonies en spermatocytes et ovocytes de 1^{er} ordre), avant la période des divisions réductionnelles qui vont suivre, (les deux divisions des spermatocytes de 1^{er} et de 2^e ordre, les deux mitoses de maturation des ovocytes).

L'étude de cette phase préparatoire nous a été facilitée parce que les substances de réserve accumulées à cette période se présentent sous la forme de plaquettes vitellines, dont l'observation est des plus facile. Nous voyons à ce sujet que les cellules sexuelles primordiales, dont l'activité particulière consiste dans l'absorption, puis l'assimilation du matériel vitellin, obéissent à la loi générale que nous avons énoncée plus haut : elles ne peuvent mitoser parce qu'elles sont occupées, pour ainsi dire, par un travail intense de transformations chimiques. Cette période dure autant que l'ébauche génitale primordiale. Nous la désignerons sous le nom de *période préparatoire aux divisions équationnelles des œufs primordiaux*.

Nous venons d'être amené à considérer la cellule sexuelle primordiale comme une sorte d'élément glandulaire activement occupée à un travail d'élaboration chimique. D'autres indices que l'absence de mitoses dans ces éléments et l'état de son cytoplasme ne peuvent-ils nous confirmer dans cette affirmation ? Ces indices vont nous être fournis par le noyau dont les aspects différents au cours de l'évolution des cellules sexuelles primordiales sont très suggestifs.

Depuis leur différenciation aux dépens des cellules péritonéales ou mésenchymateuses jusqu'à leur transformation en

œufs primordiaux, les cellules sexuelles primordiales présentent un noyau irrégulier, volumineux, muni d'expansions plus ou moins longues qui s'insinuent dans le cytoplasme ambiant. Nous pensons que cette manière d'être est en rapport avec le métabolisme actif de la cellule, et a pour but de multiplier les points de contact du noyau avec la masse cytoplasmique. C'est d'ailleurs ce que les auteurs ont constaté dans des conditions physiologiques semblables et dans les différentes sortes de cellules. Nous ne voulons ni ne pouvons rappeler ici, même succinctement, les faits observés en faveur de cette opinion. Nous rappellerons seulement la disposition particulière, extrêmement lobée et ramifiée, des noyaux dans les glandes séricigènes si actives du Ver à soie, et dans les trachées des Janelles (L. PLATE (98); KLAATSCH chez les Appendiculaires, constate que les noyaux des cellules sécrétantes de l'ectoderme envoient des prolongements dans le protoplasme au moment de la sécrétion du manteau; CONKLIN (97), A. PRENANT (97), voient le noyau des cellules de l'hépatopancréas, chez *Oniscus murarius*, envoyer des digitations très développées dans le sens du courant nutritif; nous même (98) avons déjà constaté que le noyau des *Saccharomyces* dirige de tous côtés des prolongements dans le cytoplasme pendant l'activité fermentative de ces mêmes éléments. CH. GARNIER (99) insiste sur les changements de forme et de structure et sur les contours irréguliers que le noyau présente pendant la période de grande activité des cellules glandulaires. Bien plus, dans les cellules à activité considérable, et pour augmenter sa surface de contact avec le cytoplasme, le noyau présente souvent des phénomènes d'amitose au moment du maximum d'intensité du processus sécrétoire: (BELLONCI (88), PLATNER (86), HOYER (90), FRENZEL (91), KORSCHOLT (86), NISSEN (86), HAMMAR (97), DE BRUYNE (99), ZIEGLER (87), HENRY (90), CH. GARNIER (99).

D'après ces quelques exemples, on voit que, dans des conditions physiologiques déterminées et dans les éléments les plus différents, le noyau fait en sorte d'augmenter ses points de contact avec le cytoplasme. C'est ce que nous observons dans

nos cellules sexuelles primordiales jusqu'au moment où elles se transforment en ovules primordiaux; alors les noyaux diminuent de volume et perdent leurs prolongements intracytoplasmiques. Ils sont parfaitement arrondis, et cet aspect coïncide avec la fin de l'assimilation du matériel vitellin.

Telles sont les observations cytologiques sur lesquelles nous sommes appuyé pour affirmer que les cellules sexuelles primordiales passent par une phase de métabolisme intense, que nous considérons comme une phase préparatoire aux mitoses ultérieures.

Il nous reste maintenant à jeter un coup d'œil sur les considérations biologiques générales que peut suggérer l'histoire que nous avons tracée de l'histogenèse des cellules sexuelles primordiales.

Nous avons vu que des cellules non spécifiques, cellules mésenchymateuses, péritonéales, et peut être vitellines, sont susceptibles de se différencier en éléments reproducteurs, à la seule condition, semble-t-il, de se trouver au niveau du territoire embryonnaire où doit se réaliser l'ontogenèse de la glande sexuelle. Il en résulte ce fait biologique, dont nous nous permettons de souligner l'importance, que des éléments très différents peuvent donner naissance aux futures cellules reproductrices de l'individu.

Voilà le fait, qui confirme d'ailleurs ce que A. PRENANT (89) et SCHMIEGELOW (82) avaient découvert chez les Vertébrés supérieurs (Oiseaux, Mammifères) à propos de l'origine des œufs primordiaux contenus dans les cordons sexuels. Sans vouloir revenir sur la célèbre théorie de WEISMANN (85), nous désirons cependant faire remarquer que les constatations précédentes ne peuvent guère s'accorder avec l'hypothèse de la continuité du Plasma germinatif. On sait que WEISMANN admet qu'à chaque segmentation des blastomères issus de la 1^{re} segmentation ontogénétique, la précieuse parcelle, support des propriétés héréditaires, est léguée sans partage à une seule cellule-fille, et ainsi de suite jusqu'à la cellule-mère des éléments sexuels. Celle-ci à la suite d'une série de mitoses homo-

gènes distribue son Plasma germinatif en parts égales à ses nombreuses cellules-filles ; ces parts s'accroissent après chaque division, de telle sorte que chaque cellule sexuelle complètement développée renferme une proportion de plasma germinatif équivalente à celle que renfermait la cellule-mère qui lui a donné naissance.

Evidemment, selon WEISMANN (85), non seulement le Plasma germinatif est dévolu à une seule catégorie cellulaire, mais il subsiste intact, en tant qu'héritage d'un seul élément privilégié, au milieu des multiples segmentations des blastomères, jusqu'au moment où la cellule-mère des éléments sexuels le distribue en parts égales à toutes ses cellules-filles.

Dans le cas de l'histogenèse de la glande génitale chez *Rana*, la théorie de WEISMANN est inapplicable puisque nous voyons des éléments dissemblables et déjà aussi différenciés que la cellule endothéliale du péritoine et la cellule mésenchymateuse se transformer à un moment donné en cellules sexuelles primordiales. Non seulement la théorie de WEISMANN est inapplicable à ce cas, mais aussi, d'une manière plus générale, la théorie de la spécificité cellulaire.

Si l'on admet avec BARD (94), WEISMANN (85), D. HANSEMAN (93) que les cellules sont différenciées dès leur naissance et portent en elles-mêmes les causes de leur détermination, il devient bien difficile d'expliquer le mécanisme héréditaire qui aura placé à la fois dans les cellules séreuses et dans les cellules mésenchymateuses du territoire génital le principe évolutif sexuel.

Nous nous associons plus volontiers aux auteurs qui, comme DRIESCH (92-93), LOEB (91), O. HERTWIG (93), admettent que les cellules sont toutes indifférentes jusqu'à une période avancée de l'ontogenèse et que toute différenciation est le résultat des conditions locales et ambiantes.

Dans ces conditions, on comprend facilement que des éléments cellulaires de nature différente puissent les uns et les autres se transformer en cellules sexuelles. La question qui se pose n'est plus de savoir quels sont leurs ascendants ; il nous

suffit de savoir à quel territoire de l'embryon ils appartiennent. Dans la région sexuelle se réalise un travail mystérieux dont la résultante immédiate est de transformer en éléments sexuels les cellules qui s'y trouvent; il en serait de même à propos de chaque région embryonnaire (DRIESCH (92-93), LOEB (91), O. HERTWIG (93).) Que cette différenciation soit fonction du lieu (DRIESCH), le résultat des rapports cellulaires (action catalytique), d'une induction vitale (BARD (94), d'une influence morphogène (BARD (94), A. PRENANT (98), c'est ce que nous ne rechercherons pas ici. Les cellules sexuelles primordiales proviennent d'éléments de nature différente et non spécifiques, voilà le fait que nous avons établi en essayant seulement d'indiquer qu'il est loin d'être isolé dans la science biologique.

CHAPITRE II.

1) ÉVOLUTION DE LA GLANDE SEXUELLE PRIMITIVE.

Dans le chapitre précédent, nous avons étudié le développement de la glande sexuelle primitive.

Dans le présent chapitre nous examinerons les transformations qui se passent au cours de l'évolution de cette glande, jusqu'au moment où elle se transformera en glande génitale jeune, c'est-à-dire jusqu'à la différenciation des premiers ovocytes.

Les modifications qui se passent dans la glande sexuelle primitive au cours de son évolution ont été assez peu étudiées. A l'étude de ces modifications se rattache celle de l'origine des corps adipeux, dont la genèse et l'évolution ont trop de points communs avec celles des glandes génitales pour qu'on puisse dissocier l'histoire de ces deux formations.

Nous ne pouvons songer à faire ici un historique général des questions traitées dans ce chapitre, leur diversité s'y oppose. Dans le but d'abrégier l'exposition, nous préférons donner à propos des faits que nous aurons à décrire les opinions de nos devanciers.

Sur une coupe transversale de jeunes têtards de 18 à 20 millimètres, nous observons que la glande sexuelle primitive se présente sous l'aspect d'un organe piriforme, dont le pédicule semble s'insérer sur les parois de la veine cave inférieure comme si elle n'était qu'une simple excroissance de sa tunique externe (pl. IX, fig. 9 et pl. X, fig. 1). On y reconnaît tout de suite la présence de deux sortes d'éléments bien distincts et que nous connaissons déjà : les uns volumineux à protoplasme clair, renferment encore, dans certains cas des plaquettes vitellines (*p. v.*), sont munis d'un noyau arrondi et pourvu d'un ou plusieurs nucléoles chromatiques. Nous avons désigné ces éléments sous le nom d'*ovules primordiaux*. Les autres éléments de taille beaucoup moindre, sont les *petites cellules germinatives* encore appelées *cellules épithéliales* ou *cellules folliculeuses*, etc. Nous n'emploierons pas ce dernier terme, car il prête à confusion et pourrait faire préjuger de leur destinée future. Les noyaux des petites cellules germinatives sont allongés, très chromatiques et de taille de beaucoup inférieure à celle des noyaux des ovules primordiaux.

Ovules primordiaux et petites cellules germinatives constituent un épithélium germinatif, dont la disposition est difficile à analyser. Cependant on peut voir en *c* (pl. X, fig. 1) une petite cavité située au centre de la glande sexuelle primitive et autour de laquelle l'épithélium germinatif s'est disposé assez régulièrement. Les ovules primordiaux contenus dans cet épithélium sont entourés étroitement par les petites cellules germinatives qui forment, à chacun d'entre eux, un véritable épithélium folliculaire.

En parcourant la série des coupes, outre les éléments que nous venons de signaler, on en rencontre d'autres en très petit nombre d'ailleurs, et qui ne figurent pas dans la coupe que nous avons reproduite pl. X, fig. 1. Ces éléments se présentent sous la forme de cellules arrondies, à noyau également arrondi et un peu plus volumineux que ceux des petites cellules germinatives. Ils sont surtout bien visibles à la partie antérieure de l'ébauche, qui est dépourvue d'ovules primordiaux et qui,

comme nous le verrons plus loin, est destinée à donner les corps adipeux de l'adulte. C'est par une immigration des cellules mésenchymateuses (*mes.* pl. X, fig. 2) à l'intérieur de la glande sexuelle primitive, que se fait l'apport de ces éléments (*m.* pl. X, fig. 2), qui conserveront, pendant un certain temps encore, leurs caractères propres. Cette immigration de cellules mésenchymateuses n'est point douteuse. Outre la ressemblance morphologique des éléments *mes.* et *m.*, on peut facilement constater, sur la fig. 2, que la cavité *c* de la glande sexuelle primitive communique largement avec le tissu mésenchymateux qui entoure les canaux de Wolff. La fig. 2 de la pl. X représente l'ébauche des corps adipeux, mais nous aurions pu donner une figure absolument identique, prise dans la zone génitale de l'ébauche; on y aurait seulement observé en plus des ovules primordiaux. L'immigration des éléments mésenchymateux paraît être plus précoce dans la partie qui doit donner naissance aux corps adipeux que dans la partie génitale proprement dite.

Portons maintenant notre attention sur les ovules primordiaux de têtards de 18 à 22 m/m ; en suivant la série des coupes, nous ne tarderons pas à constater que tous les noyaux ne possèdent pas cette forme arrondie dont nous avons parlé tout d'abord. Un certain nombre, au contraire sont lobés, le plus fréquemment bilobés.

Dans la coupe que nous avons représentée pl. X, fig. 1, on peut voir un de ces noyaux bilobés et celui-ci a ceci de particulier qu'il semble être en voie de se diviser par clivage.

A côté d'ovules primordiaux à noyaux plus ou moins lobés, il n'est pas très rare d'en rencontrer de plurinucléées, surtout de binucléées. Le plus souvent, ce n'est qu'une apparence; par l'examen des coupes voisines, on acquiert rapidement la certitude que l'on a affaire à un noyau lobé, tel que celui de la fig. 1, coupé tangentiellement. Néanmoins, bien que peu nombreux, les ovules primordiaux à noyaux multiples n'en existent pas moins. Mais, faisons le remarquer tout de suite, ces formes nucléaires sont secondaires et non primitives, comme le voudrait

GOETTE. GOETTE (75) n'a pas vu, croyons-nous, l'origine première des glandes génitales. D'après lui, l'ébauche primordiale des glandes génitales chez *Bombinator igneus*, se réalise seulement lorsque apparaissent les pattes postérieures du têtard. Elles se montrent alors, de chaque côté du mésentère sous forme d'un cordon cellulaire. Or nous savons que l'ébauche génitale primordiale apparaît à une période très reculée de l'ontogenèse, sous la forme d'un amas cellulaire, impair et médian, situé dans la racine du mésentère, et à l'intérieur duquel on peut apercevoir des cellules sexuelles primordiales uninucléées. C'est beaucoup plus tard, à la suite du clivage longitudinal de cette ébauche, que se forment les glandes sexuelles primitives, paires et symétriques. Ce que GOETTE (75) représente comme un stade de début, n'est en réalité qu'une seconde étape dans l'évolution de la glande sexuelle. C'est bien certainement à cause de cette erreur fondamentale que GOETTE admet que les ovules primordiaux apparaissent tout d'abord sous la forme plurinucléée pour devenir ensuite uninucléées à la suite de la fusion des différents noyaux en une masse nucléaire unique.

Notre opinion est d'ailleurs conforme à celle de BALBIANI (79) qui dit à ce sujet : " Les singulières observations de GOETTE s'éloignent tellement de celles de tous les autres embryogénistes modernes, que l'on ne saurait les accepter jusqu'à ce qu'elles aient été vérifiées. On a toujours considéré l'œuf ovarien, jusqu'à présent comme un organisme monocellulaire et jamais on ne l'a fait dériver de la réunion de plusieurs cellules. Il est probable que GOETTE aura été induit en erreur, et qu'il aura pris des cellules en voie de multiplication, comme SEMPER en a signalé chez les Plagiostomes, pour des éléments en voie de fusionnement „.

Nous verrons, au sujet de la formation des *ovogonies*, que cette idée de leur origine pluricellulaire a été reprise par un certain nombre d'auteurs: NÜSSBAUM (80), HOFFMANN (86), KNAPPE (86), BALFOUR (76, 78), BATAILLON (91), ELSMOND (98), etc.; ils ne diffèrent que sur le moment où s'opérerait la fusion

les différents éléments destinés à constituer l'ovogenèse définitive.

Les ovules primordiaux plurinucléés existent en réalité, mais ils apparaissent à la fin d'un régime à noyau unique. C'est par bourgeonnement ou par division amitotique du noyau, division nucléaire non suivie de division cellulaire, que se forment les ovules plurinucléés. Comme nous le verrons plus loin, ces ovules sont voués à une disparition rapide. On rencontre parfois aussi, rarement il est vrai, des ovules primordiaux en voie de nécrobiose. Tantôt le noyau s'hypertrophie, perd son affinité pour les matières colorantes basiques d'aniline; mais le plus souvent le phénomène débute par une pulvérisation chromatique.

À côté d'ovules primordiaux montrant les signes les plus évidents de dégénérescence, il en est d'autres, au contraire, et de sont les plus nombreux, qui montrent les signes d'une mitose prochaine. Dans les glandes aussi jeunes que celles dont nous avons donné la description, les divisions indirectes sont rares; mais il faut ajouter aussi que les ovules primordiaux n'y sont encore que peu nombreux. Nous n'en avons compté que 55 dans la glande gauche et 60 dans la glande droite. Il est donc tout naturel de ne pas rencontrer de mitoses en grand nombre, et peut n'est besoin, pour expliquer la multiplication des ovules primordiaux, de rechercher un autre processus. On rencontre bien des divisions directes du noyau, mais, comme nous l'avons déjà dit, ces divisions ne sont pas suivies de division du corps cellulaire. Il est d'ailleurs tout à fait inutile d'insister sur ce point. C'est un fait acquis et la majorité des auteurs, KÖLLIKER (74), VAN BENDER (80), SEMPER (75), BALFOUR (75), etc., admettent que les ovules primordiaux se multiplient par mitose.

Cependant WALDEYER (70), KNAPPE (86) et surtout NAGEL (88, 89 et 90) sentent que, dès qu'une cellule épithéliale s'est transformée en ovule primordial, son but est atteint, elle ne se multiplie plus. En ce qui concerne les Batraciens, cette opinion est tout à fait inexacte.

L'aspect des glandes génitales ne change guère chez les

jeunes têtards de 21 à 22 millimètres. Le nombre des ovules primordiaux a légèrement augmenté; il a atteint les chiffres de 68 et 72; mais la glande a toujours un aspect homogène et les éléments mésenchymateux ne s'y rencontrent encore qu'en petit nombre.

Chez un têtard de 24 millimètres sacrifié le 13 mai, on trouve certaines modifications intéressantes. Le nombre des ovules primordiaux s'est considérablement accru; il est facile de s'en convaincre par la simple inspection de la fig. 3, pl. X, on peut en compter de 150 à 190 dans toute l'étendue de chaque glande. Un grand nombre de ces ovules primordiaux sont en prophase, d'autres en pleine mitose; les différents éléments de cette glande sont donc, à cette période, doués d'une grande activité.

Les mitoses de petites cellules germinatives ne sont pas rares non plus. Sur cet objet, on observe avec netteté un fait dont nous avons parlé précédemment : ovules primordiaux et petites cellules germinatives constituent, par leur assemblage, un *épithélium germinatif* limitant un espace central; celui-ci contient des éléments qui dérivent des cellules du mésenchyme périwolffien. Ici, et comme d'ailleurs nous aurons encore l'occasion de le revoir sur d'autres préparations, l'épithélium germinatif semble bien nettement séparé du stroma sous jacent par une membrane limitante extrêmement délicate. On ne peut facilement se rendre compte de son existence que dans les endroits où l'épithélium germinatif ne contient pas d'ovules primordiaux (pl. X, fig. 9 b). Ceci semble être en contradiction avec ce que l'on admet généralement chez les Mammifères.

" La petite masse épithéliale (épithélium germinatif), dit CL. REGAUD (99, p. 1676) repose sur du tissu conjonctif embryonnaire, dont elle n'est d'ailleurs séparée par aucune membrane vitrée, ni même par aucune ligne de démarcation précise „ Chez *Rana*, même si la membrane vitrée n'existait pas, on ne pourrait nier que l'épithélium germinatif est nettement délimité du tissu conjonctif embryonnaire sous jacent. Les ovules primordiaux sont disposés en une seule couche très

régulière; dans la figure que nous donnons (pl. X, fig. 3) il est facile de remarquer que les petites cellules germinatives leur forment à chacun un véritable épithélium folliculaire.

Le tissu *m* situé au centre de la glande en constituera le stroma, et nous savons qu'il provient du mésenchyme ou tissu conjonctif embryonnaire. Peu à peu il prend les caractères de tissu conjonctif définitif. Cette transformation ne fera d'ailleurs que s'accroître avec le développement ultérieur de la glande (voir pl. XI, fig. 1 et pl. X, fig. 5 et 6).

Jusqu'ici, nous voyons donc que tout ce passe comme chez les Vertébrés supérieurs, avec cette seule différence : la glande se pédiculise excessivement tôt, et ce n'est que secondairement que le mésenchyme entre en contact avec l'épithélium germinatif. L'examen de cette coupe nous montre encore ce fait que nous avons déjà remarqué dans nos coupes précédentes, à savoir la multiplication des ovules primordiaux par mitose.

D'après nous, le nombre des ovules primordiaux, peut augmenter d'une tout autre manière, par néoformation aux dépens des petites cellules germinatives. Nous avons tout d'abord douté de l'existence de ce processus, et nous pensions, avec SCHMIDT (98) que les cellules épithéliales à noyaux arrondis et plus volumineux que ceux des cellules environnantes, lesquelles se sont parfois arrangées autour des premières, de manière à leur former à chacune une espèce d'épithélium folliculaire, étaient simplement des cellules à un stade préparatoire à la mitose. Nous avons dû revenir sur cette première manière de voir, et dans la pl. X, fig. 3, on peut voir quatre cellules *di* qui, sans aucun doute, sont des cellules épithéliales en voie de transformation en ovules primordiaux. Il serait difficile d'interpréter autrement un grand nombre de figures que nous avons eu l'occasion de rencontrer dans les glandes plus âgées (pl. X, fig. 6 *di*). Lorsqu'un ovule primordial se divise, il donne toujours naissance à deux ovules primordiaux-filles beaucoup plus volumineux que *di*. Jamais nous n'avons vu les produits d'une division d'un ovule primordial atteindre en petitesse la taille exigüe des cellules telles que *di* (pl. X, fig. 3 et 6).

Les différents têtards de 26 millimètres de longueur que nous avons examinés n'avaient pas tous le même aspect; dès ce stade, il nous a semblé remarquer un commencement de divergence dans l'évolution des glandes mâles et des glandes femelles. Chez d'aussi jeunes individus, aucun signe précis ne peut permettre de distinguer les futurs mâles des futures femelles. D'après RABL (96), on pourrait distinguer le sexe, chez de très jeunes embryons de Sélaciens, en examinant toute la série des coupes intéressant le territoire sexuel. Les coupes les plus antérieures montreraient, chez la femelle, une dégénérescence partielle des canalicules du rein primordial, tandis que dans le sexe mâle, ces mêmes canalicules demeureraient intacts. SCHMIDT (98), après s'être efforcé de vérifier cette observation de RABL, élève des doutes sérieux à son endroit. Il n'a pu déterminer le sexe chez les très jeunes embryons de Sélaciens qu'il a étudiés.

Nous avons cherché à établir un semblable critérium pour la détermination du sexe de très jeunes têtards de *Rana temporaria* sans pouvoir arriver à aucun résultat. L'étude de nos différents têtards de 26 millimètres nous permettra de pouvoir distinguer, par comparaison les futurs mâles des futures femelles, mais sans toutes les garanties de certitude que nous aurions désiré apporter à cette diagnose.

Comme nous l'avons dit, nos têtards de 26 millimètres, provenant tous de la même ponte, et sacrifiés le même jour, le 22 mai, nous ont montré, sur coupe, des aspects assez différents. Nous les grouperons en deux catégories, bien qu'il soit possible de rencontrer des types intermédiaires.

Chez le têtard que nous prendrons comme type de la première catégorie, l'aspect général de la glande est celui que nous avons représenté pl. X, fig. 3, avec cette différence cependant que, chez le têtard de 26 millimètres, les ovules primordiaux sont encore plus nombreux; on peut en compter de 200 à 250; le tissu conjonctif est nettement différencié. Au milieu du stroma de la glande, on aperçoit, en certains endroits, des cordons cellulaires pleins tel que celui représenté en cs fig. 2, pl. X,

mais, dans notre préparation, chacun des cordons cellulaires est moins important que celui de la figure 12.

Chez les jeunes têtards de 24 millimètres, on peut déjà voir de semblables cordons cellulaires qui, sans aucun doute, sont constitués par des éléments mésenchymateux. Nous avons, au début du développement, assisté à l'immigration, à l'intérieur des glandes sexuelles primitives, d'un assez grand nombre de cellules mésenchymateuses. Cette immigration se poursuit assez longtemps; nous avons ultérieurement suivi la transformation de ce tissu conjonctif embryonnaire en tissu conjonctif définitif; celui-ci se vascularise et constitue le stroma de la glande. Tous les éléments mésenchymateux arrivés ainsi dans les glandes sexuelles primitives, ne se transforment pas en tissu conjonctif; il reste, au contraire, au milieu du stroma de la glande, des amas cellulaires plus ou moins volumineux. (cs pl. X, fig. 12). Le volume de ceux-ci augmente par suite de l'apport de nouveaux éléments embryonnaires, et aussi par division mitotique de leurs éléments constitutifs. Comme nous le verrons plus tard, c'est à l'intérieur de ces cordons cellulaires que se creuseront les canaux génitaux (Genitalkanäle de HOFFMANN).

Dans un travail antérieur (99), nous avons admis, d'après les auteurs, que ces cordons provenaient du corps de Wolff [WALDEYER (70), ROMITI (73), HOFFMANN (86), KÖLLIKER (98)]. Pour HOFFMANN (86, p. 581), chez les Batraciens, les cordons médullaires prendraient naissance aux dépens d'une évagination de l'épithélium des glomérules de Malpighi (voir ses figures 14, 14a, 14b). D'après cet auteur ce processus d'évagination se réaliserait vers le moment de la différenciation sexuelle. Or les têtards que nous étudions se trouvent à des stades bien antérieurs à ceux où HOFFMANN décrit les premiers processus de la différenciation sexuelle, et cependant les cordons médullaires y sont déjà très développés; de plus, il est facile de constater, en parcourant la série des coupes, que ces cordons médullaires ne sont nullement en continuité avec les tubes du corps de Wolff. Il est vrai d'ailleurs que les *canaux génitaux* ne sont pas encore creusés, et de fait, ils ne le seront guère avant le moment dont

parle HOFFMANN, comme nous aurons l'occasion de le montrer plus tard.

Ainsi donc, selon nous, les cordons médullaires se différencient sur place, aux dépens des éléments mésenchymateux, et ce n'est que secondairement qu'ils entrent en relation avec les tubes du corps de Wolff. Chez la Grenouille rousse femelle, ces connexions ne s'établissent pas, ou bien, si elles s'établissent, elles disparaissent presque aussitôt. Les individus qui ont fourni à HOFFMANN ses figures 36 et 38 sont trop âgés pour qu'il ait pu se rendre compte du fait que nous venons de signaler.

La théorie de l'autodifférenciation sur place des cordons médullaires, a déjà été soutenue pour les Mammifères par SCHMIEGELOW (82), PRENANT (39) et récemment par COERT (98). WALDEYER (70), ROMITI (73), KÖLLIKER (74), chez les Mammifères, SEMPER (75) chez les Plagiostomes, BRAUN (77) chez les Reptiles, SEMON (85-87) chez les Oiseaux, etc., ont observé la formation de bourgeons épithéliaux aux dépens du corps de Wolff, dans la partie située dans le voisinage immédiat de l'ovaire. Ces bourgeons pénétreraient à l'intérieur de l'ovaire en voie de formation, dès le moment où commence à s'accomplir l'enchevêtrement de l'épithélium germinatif et du tissu conjonctif sous-jacent. Avec HOFFMANN, ces auteurs font donc dériver les *cordons génitaux* ou *cordons médullaires* de l'épithélium des tubes Wolffiens. Nous pensons que les bourgeons épithéliaux dont parlent les auteurs ne donnent pas les cordons médullaires, mais viennent simplement se souder aux ébauches intraglandulaires qui, ainsi que nous l'avons vu, se différencient sur place, aux dépens des éléments mésenchymateux du stroma.

Jusqu'à présent, nous avons omis intentionnellement de nous occuper de l'épithélium germinatif. C'est lui, cependant, qui nous fournira les faits les plus importants, lesquels, comme nous l'avons laissé supposer tout à l'heure, pourront nous servir à décider si nous avons sous les yeux un têtard mâle ou un têtard femelle.

A première vue, rien de bien intéressant à signaler dans cet

épithélium germinatif. Les ovules primordiaux sont nombreux, puisqu'on peut en compter 200 à 250, et ne montrent plus guère de mitoses (une seule dans toute l'étendue des 2 glandes du têtard examiné). Ils sont toujours disposés en une seule couche comme dans la figure 3, Pl. X. On n'observe plus cette grande quantité de noyaux en prophase que nous avons rencontrée dans la glande des têtards de 24 millimètres. Un certain nombre de noyaux, au contraire, montrent des phénomènes de division amitotique par clivage ou bourgeonnement.

Nous donnons Pl. XI, fig. I ⁽¹⁾, le dessin de la coupe d'un têtard de 26 millimètres. L'aspect de cette glande diffère considérablement de la description que nous venons de donner. En effet, sur cette coupe, les ovules primordiaux sont normaux; on n'y remarque ni clivage, ni bourgeonnement; deux des ovules primordiaux sont en prophase, et nous pouvons observer, au bas de la figure, un groupe de quatre ovules primordiaux, un nid d'ovules primordiaux. Dans la glande précédemment étudiée, nous n'avons jamais rencontré de semblables formations, tandis que dans celles-ci, au contraire, elles sont très nombreuses: l'activité cinétique des ovules primordiaux semble avoir redoublé.

Quant aux cordons médullaires, ils sont moins volumineux qu'au stade précédent, mais nous pourrions répéter à leur égard ce qui a été dit plus haut.

D'après notre description des deux manières d'être extrêmes que l'on peut constater en étudiant des têtards d'environ 26 millimètres de longueur, nous avons évidemment beaucoup schématisé la question. Nous avons successivement constaté: dans le premier cas, des cordons génitaux importants, un épithélium germinatif moins développé que dans le deuxième cas, de nombreux ovules primordiaux présentant des phénomènes de clivage et de bourgeonnement; dans le second cas, des cordons génitaux moyennement développés, un épithélium germinatif bien développé, des ovules primordiaux en activité

(¹) La coupe ne passe pas par un cordon génital.

cinétique et des nids d'ovules primordiaux. Il est clair qu'ainsi présentée la question est simple : dans le premier cas on a affaire à un mâle, dans le second cas à une femelle où les cordons médullaires sont toujours moins développés que chez les futurs mâles. En réalité, les choses sont beaucoup moins schématiques ; entre ces deux stades extrêmes, on rencontre une foule d'intermédiaires bien faits pour dérouter l'observateur. Néanmoins, par une étude approfondie, on peut, croyons-nous, arriver souvent, à l'aide de la comparaison du développement plus ou moins accentué et des cordons génitaux d'une part et des éléments de l'épithélium germinatif d'autre part, à pouvoir décider si tel ou tel jeune têtard aurait évolué dans le sens mâle ou bien dans le sens femelle. Ce sont là les seuls faits qui nous aient permis de déterminer, aussitôt que possible, le sexe des têtards de *Rana temporaria*.

Comme on le voit, ces résultats sont fort incomplets, et nous nous proposons de revenir tout prochainement sur cette question.

Nous avons montré, dans une récente note (99) que le nombre des ovules primordiaux qui atteint le chiffre de 200 à 250 chez un têtard de 26 millimètres, tombait à 37 et 46 chez un têtard de 33 millimètres. La figure que nous donnons Pl. X, fig. 12, montre tout de suite que les ovules primordiaux sont ici beaucoup moins nombreux que dans les glandes que nous avons étudiées jusqu'ici. Le cordon cellulaire central, futur cordon génital est très développé, le tissu conjonctif très réduit, et cependant la coupe dont nous donnons le dessin est singulièrement favorable à cet égard ; dans beaucoup d'endroits le *futur cordon génital* est accolé contre l'épithélium germinatif, si bien qu'en ces endroits, souvent dépourvus d'ovules primordiaux, il est presque impossible de décider, par l'examen de cette seule coupe, si l'on est dans la glande génitale ou bien dans l'ébauche du corps adipeux. Comment a pu se faire cette si importante réduction du nombre des ovules primordiaux ? Réduction si considérable que notre têtard de 33 millimètres en contient un nombre beaucoup moins considérable qu'un têtard de 18 à 20 millimètres ?

On ne peut évidemment pas admettre ici une simple variation individuelle. Le fait paraît constant, puisque les glandes étudiées aux mêmes stades de leur développement se présentent sous des aspects tout à fait comparables. Il ne faudrait pas non plus nous prendre au pied de la lettre, lorsque nous disons que les aspects des glandes prises sur différents têtards arrivés au même stade de leur développement sont sensiblement analogues. Il y a, au contraire, des variations individuelles assez considérables, mais cependant insuffisantes pour expliquer à elles seules les écarts que nous avons schématisés par le rapprochement de nos coupes se rapportant, la première à un têtard de 26 millimètres, la seconde à un têtard de 33 millimètres. Il nous faut donc chercher ailleurs une explication, et le plus sûr moyen d'y arriver était bien certainement d'étudier des coupes portant sur un matériel soigneusement sérié et dont les stades, aussi rapprochés que possible, étaient compris entre les deux extrêmes que nous avons décrits tout d'abord.

Pour arriver à ce but, nous avons pratiqué des séries de coupes sur des têtards mesurant 28, 29, 30 et 31 millimètres.

Les têtards de 28 millimètres ne nous ont montré rien de plus que ceux de 26 et 27 millimètres, que nous avons déjà étudiés. Comme précédemment, nous avons pu distinguer, dans nos têtards, deux catégories. Chez les uns on ne rencontre pas de nids cellulaires, chez les autres au contraire on en rencontre fréquemment.

Les têtards de 29 millimètres montrent des aspects différents. Un têtard de 29 millimètres était au même stade que ceux de 26 et 28 millimètres, tandis qu'un autre, provenant du même élevage, ayant même taille et sacrifié le même jour, nous a montré un aspect analogue à celui que nous avons vu chez notre têtard de 33 millimètres, c'est-à-dire que déjà, dans ce cas, les glandes génitales ne contenaient plus que très peu d'ovules primordiaux. La numération nous a permis, dans ce cas, de ne relever la présence dans les deux glandes que de 26 et 33 ovules primordiaux.

Un autre têtard de 29 millimètres nous a montré des faits

en tous points semblables à ceux que nous allons décrire, et que nous avons en particulier pu observer avec la plus grande netteté chez un têtard de 30 millimètres.

Nous donnons pl. X, fig. 6, le dessin d'une coupe de l'une des glandes génitales d'un têtard mesurant 30 millimètres. On y remarque seulement 3 ovules primordiaux dont l'un possède trois noyaux. Mais à côté de ces ovules primordiaux à aspect quelque peu pathologique se trouvent des espaces clairs *f*, *f'*, qui par leurs dimensions et leur manière d'être semblent être des follicules primordiaux privés de leur contenu. L'épithélium germinatif entoure ces espaces vides exactement comme il entoure les ovules primordiaux normaux. En d'autres termes, il semble bien à première vue, que nous soyons en présence de follicules vides. L'examen approfondi des différentes coupes de cette série nous a confirmé dans cette manière de voir.

Mais si nous sommes ici en présence de follicules vides de leur contenu, comment a pu se faire cette disparition ? Par quel processus les grandes cellules germinatives qui y étaient contenues ont-elles disparu ? Y a-t-il eu dégénérescence des éléments, puis résorption ? ou bien est-ce à une élimination par simple expulsion mécanique que l'on doit attribuer cette disparition ?

Bien qu'il nous ait été donné de rencontrer plusieurs fois des ovules primordiaux en voie de dégénérescence chromatolytique, nous ne croyons pas que ce processus soit le seul à incriminer. Nous pouvons même dire qu'il ne se rencontre que tout à fait exceptionnellement. C'est surtout à une expulsion mécanique, en tous points identique à celle des œufs au moment de la ponte chez la Grenouille adulte, qu'il faut attribuer cette réduction numérique considérable des ovules primordiaux dans la glande génitale des jeunes têtards.

La fig. 9, pl. X, nous montre un ovule primordial très volumineux faisant hernie vers l'extérieur ; les éléments épithéliaux (petites cellules germinatives) qui, à l'état normal, sont distribués d'une façon assez régulière tout autour de l'ovule primordial, sont ici relégués vers la partie de ce dernier qui

est tournée vers l'intérieur de la glande. Il est très vraisemblable que nous nous trouvons ici en face d'un des premiers stades de l'expulsion d'un ovule, ovule qui, d'ailleurs, présente des signes manifestes de nécrobiose ; son noyau est hypertrophié et a perdu en grande partie son affinité pour les matières colorantes ; le nucléole lui-même n'a pris qu'une coloration très pâle. La fig. 7, pl. X, nous montre aussi un ovule primordial sur le point d'être expulsé. Ici le nombre des noyaux est assez élevé ; on en compte 6 sur la coupe que nous avons représentée ; mais en examinant les coupes antérieures et les coupes suivantes, on peut en compter 8.

Nous n'avons jamais pu assister à l'expulsion d'un ovule primordial. Ce fait d'ailleurs ne peut nous surprendre ; si elle se fait comme celle de l'œuf adulte, elle ne doit avoir qu'une durée très courte. Le follicule est fortement distendu, et bien certainement, lors de sa rupture, le contenu du follicule est violemment expulsé au dehors. Nous assistons donc ici, chez les jeunes têtards, à une véritable ponte d'ovules primordiaux. A. PRENANT (89) a signalé un fait qui serait susceptible d'être rapproché de celui-ci. A une certaine période de l'ontogenèse de la glande sexuelle chez les Vertébrés supérieurs, il a vu un grand nombre de grandes cellules sexuelles montrer des phénomènes de nécrobiose. Il s'est posé sans la résoudre la question de savoir si tous les ovules primordiaux dégénèrent de la sorte, et par suite si ce sont bien les ovules primordiaux de l'épithélium germinatif qui donnent naissance aux éléments cellulaires de la lignée sexuelle.

L'examen du têtard de 30 millimètres, nous montre en outre que, si d'un côté il y a élimination d'ovules primordiaux, il y a d'autre part néoformation d'ovules primordiaux aux dépens des cellules épithéliales. Cette transformation est des plus évidente, et l'on ne conçoit pas qu'il puisse en être autrement ; la grande majorité des ovules primordiaux qui subsiste dans la glande sexuelle se trouve en état de dégénérescence plus ou moins avancée ; il semble bien peu vraisemblable que les jeunes ovules primordiaux tels que *di* (Pl. X, fig. 6) puissent avoir pris nais-

sance par division indirecte de l'un d'eux. De plus, en examinant la série des coupes, on remarque que les éléments que nous considérons comme de petites cellules germinatives en voie de transformation directe en ovules primordiaux sont isolés le plus souvent; s'ils provenaient d'une division récente d'un ovule primordial-mère, on devrait en trouver au moins deux l'un près de l'autre. Nous donnons Pl. X, fig. 10 et 11, le dessin de jeunes ovules primordiaux. Il semble bien que l'on se trouve ici en présence de jeunes ovules primordiaux nouvellement différenciés: la taille de leurs noyaux est à peine supérieure à celle des noyaux des petites cellules germinatives voisines. D'ailleurs nous verrons, lorsque nous étudierons prochainement l'ovaire de *Rana temporaria* adulte, que l'épithélium germinatif, qui persiste ici sous la forme d'amas isolés, conserve très longtemps son activité formatrice. Ces observations ne font que confirmer les idées de KÖSTER, de PALADINO (87-98). VAN BENEDEN (80) avait montré que chez quelques Mammifères, la chauve-souris par exemple, il continue à se former, même chez l'adulte, des tubes de Pflüger et des ovules primordiaux aux dépens de l'épithélium germinatif. Selon WALDEYER (70), pour l'espèce humaine, dès la deuxième année de la vie, il ne se forme plus de nouveaux ovules primordiaux; mais AMANN (99) vient de montrer au contraire que jusque dans l'ovaire sénile, il y a néoformation d'ovules primordiaux. STOECKEL (98) a, lui aussi, rencontré une néoformation d'ovules primordiaux chez une femme de 29 ans, et il en concluait que l'opinion reçue jusqu'à ce jour, à savoir qu'il n'existerait pas de néoformation ovulaire et folliculaire chez l'adulte n'est pas absolument exacte.

En ce qui concerne les Batraciens nous nous rallions complètement à cette manière de voir.

Cette ponte d'ovules primordiaux, dont nous venons de parler, se passe-t-elle également dans les deux sexes? Nous ne pouvons répondre à cette question d'une façon absolue; cependant nous croyons que, si elle a lieu chez les futurs mâles et chez les futures femelles, elle doit être beaucoup moins impor-

tante dans la deuxième catégorie que dans la première. Toutes les fois que nous avons pu assister à la chute des ovules primordiaux, comme chez notre têtard de 30 millimètres (Pl. X, fig. 6), toutes les fois que la rareté des ovules primordiaux dans une glande, nous montrait qu'il y avait eu expulsion d'un nombre considérable d'ovules primordiaux, chaque fois nous croyons avoir eu sous les yeux des glandes sexuelles mâles.

La disposition de l'épithélium germinatif, l'importance des cordons médullaires, plaident en faveur de cette interprétation. Quant à dire que le phénomène se passe uniquement chez les mâles nous ne le pouvons, car il nous est impossible d'affirmer qu'à aucun moment semblable ponte ne se produit pas chez les femelles, d'autant plus que l'on rencontre parfois à l'intérieur de glandes nettement différenciées vers le sexe femelle des noyaux d'ovules primordiaux, dont l'aspect anormal rappelle assez ce que nous avons vu dans les glandes mâles. Mais chez les femelles ces formes sont beaucoup moins fréquentes.

D'après ce que nous venons de dire, nous pouvons donc déterminer le sexe des têtards, dont nous avons représenté des coupes. (Pl. X, fig. 12 et 13.) Ce sont deux mâles. La figure 13 représente un têtard capturé dans une mare des environs de Nancy; ce têtard mesurait 29 millim. 5. Les cordons médullaires sont très développés et s'appuient directement sur l'épithélium germinatif.

La figure 1 de la Pl. XI, au contraire, représente une très jeune femelle de 26 millimètres. Sur les coupes intéressant un cordon médullaire, on remarque que ce cordon médullaire est beaucoup moins important que dans le cas précédent; il ne vient pas s'appliquer contre l'épithélium germinatif, il en reste au contraire très écarté et l'espace situé entre ce cordon médullaire et l'épithélium germinatif est rempli d'un tissu conjonctif lâche.

Que peut bien signifier cette ponte d'ovules primordiaux, ponte qui semble surtout affecter les glandes mâles?

Nous avons tout d'abord pensé, en comparant les aspects

cytologiques des ovules expulsés avec ceux présentés par les ovules des jeunes organes de Bidder du Crapaud, que ces éléments représentaient, chez les très jeunes têtards de Grenouille, un organe de Bidder rudimentaire qui avorterait; mais la constatation de l'absence ou du peu d'importance de l'élimination d'ovules primordiaux chez les futures femelles nous force à repousser cette hypothèse, car on sait que l'organe de Bidder est chez les jeunes individus aussi développé chez la femelle que chez le mâle; de plus l'organe de Bidder ne se développe qu'à la partie antérieure de la glande génitale. Ne serait-ce pas plutôt une sorte d'ovogenèse abortive? Dans la glande primitivement hermaphrodite, qui semble contenir en puissance les éléments des deux sexes, les ovules primordiaux représenteraient les éléments femelles; greffés sur un organe mâle incompatible avec les nécessités de vie de ces ovules primordiaux, ceux-ci essayent, mais en vain, d'évoluer dans le sens où les pousse leur constitution physico-chimique; ils esquissent un semblant d'évolution dans le sens œuf, (nous en avons vu possédant des taches germinatives multiples tout comme un jeune ovocyte), mais aussitôt ils dégèrent, l'équilibre est rompu, n'étant pas placés dans les conditions nécessaires à l'accomplissement de leur destinée. La majeure partie de ces ovules sont expulsés, quelques autres sont résorbés sur place.

Un petit nombre enfin se maintiennent; ce sont probablement ces ovules non expulsés qui, plus tard, nous donneront ces sortes de nids cellulaires sans cloisonnement que beaucoup d'auteurs ont considéré comme une phase de l'ovogenèse. C'est peut-être aussi à la persistance de certains de ces éléments qu'il faudrait attribuer la présence assez fréquemment constatée d'œufs en apparence normaux, dans les tubes séminifères de testicules fonctionnels. Ces cas anormaux nous ont paru plus fréquents, en ce qui regarde la Grenouille rousse et le Crapaud commun, chez les jeunes individus que chez les adultes.

On pourrait encore dire que cette expulsion d'ovules primordiaux au moment de la différenciation du sexe, peut très bien être un procédé par lequel la glande, qui évolue dans le

sens mâle, élimine les éléments qui seraient inutiles à son développement ultérieur. Nous ne donnons d'ailleurs ces diverses hypothèses que pour ce qu'elles valent, c'est-à-dire pour de simples conjectures.

On peut se demander maintenant comment les faits dont nous venons de parler ont pu passer inaperçus. Aucun des auteurs qui se sont occupés de l'organogenèse des glandes génitales des Batraciens ne signale un fait analogue, et il est inadmissible que, à ce point de vue, la Grenouille rousse soit une exception. Il est fort probable que ce phénomène est de très courte durée, et que peut être nous avons été favorisé par le hasard. D'autre part, à première vue, les stades intermédiaires au premier développement des glandes génitales et à la différenciation des sexes paraissent peu intéressants. On s'attend, à priori, à y voir une simple augmentation du volume de la glande, du nombre des ovules primordiaux, etc.; aussi ont-ils été peu étudiés; pour s'en convaincre il suffit de se reporter aux figures qui sont données dans les différents mémoires s'occupant de l'organogenèse chez la Grenouille rousse. (GOETTE (75), NUSSBAUM (80), HOFFMANN (86), etc.).

Peu après le moment où nous avons vu se produire les phénomènes d'expulsion d'ovules primordiaux, il devient facile de reconnaître le sexe des têtards. Les ovules primordiaux, chez la femelle, se multiplient activement, et bientôt on assiste à la formation des nids cellulaires, formation dont nous nous occuperons tout particulièrement dans le chapitre suivant. Les cordons génitaux ou cordons médullaires pleins qui, comme nous l'avons vu, se sont développés aux dépens de la substance médullaire de la glande (d'origine mésenchymateuse), se creusent bientôt d'une cavité (pl. XI, fig. 2, C). Les cellules qui bordent cette cavité s'orientent perpendiculairement à la lumière; celle-ci se trouve ainsi tapissée par un épithélium cubique. Tout d'abord les cavités développées aux dépens des cordons médullaires sont indépendantes les unes des autres. Leur nombre est assez élevé au début; nous avons pu en compter de 12 à 15 dans chaque glande chez le têtard qui nous a fourni la fig. 14 de la pl. X.

Ce nombre semble se réduire par le fait de la confluence de plusieurs cavités les unes avec les autres; chez de jeunes Grenouilles on peut compter en général de 5 à 7 loges, nombre correspondant à peu près à celui des cordons médullaires qui se sont formés. Ces loges se maintiennent distinctes chez la Grenouille pendant toute la vie, comme l'a montré *LEBRUN* (90); ce sont des cavités closes. Jamais nous n'avons rencontré cet espace central unique, dont parle *HOFFMANN* (80), et qui pour cet auteur et pour *GEMMILL* (96), représenterait le critérium le plus précoce pour la détermination du sexe. Les fig. 2, 3 et 4, pl. X de *GEMMILL* montrent d'ailleurs de la façon la plus évidente les faits dont nous venons de parler. Mais il n'est pas exact de dire que les différents espaces centraux confluent en un seul espace central (centraler Hohlraum) qui disparaît plus tard. Par suite de l'accroissement des ovocytes, les parois des espaces médullaires s'accolent les unes contre les autres; ces espaces sont dès lors transformés en cavités virtuelles.

L'épithélium tout d'abord cylindrique, qui limite ces cavités, ne tarde pas à s'aplatir; suivant *WALDEYER* (70), *ROMITI* (73), *HOFFMANN* (86), *GEMMILL* (96), il proviendrait du mésonephros. Nous ne croyons pas que cette opinion soit l'expression de la réalité. Nous avons suivi la formation des cordons médullaires depuis le début, bien avant qu'ils n'aient contracté aucun rapport avec les tubes du corps de Wolff; ici nous suivons la formation des cavités centrales, sans qu'à aucun moment nous ayons pu voir une communication quelconque entre ces cavités et les tubes du mésonephros. Il nous paraît dès lors inadmissible que l'épithélium tapisant les cavités centrales puisse provenir d'une évagination de la capsule des glomérules de Malpighi. Avec *COERT* (98), nous pensons que les cordons médullaires et l'épithélium des cavités centrales de l'ovaire se sont développés aux dépens de la substance médullaire de la glande, c'est-à-dire que nous leur attribuons une origine mésenchymateuse.

Si nous revenons maintenant à notre coupe (pl. XI, fig. 2),

nous pouvons remarquer que des deux cavités *C*, la plus rapprochée du mésovarium ne traverse pas ce méso; en examinant les coupes précédentes et suivantes, il est facile de se convaincre que cette cavité ne communique ni par un canal ni par un cordon cellulaire plein avec le corps de Wolff.

Chez le mâle, les conduits excréteurs du sperme se forment de même aux dépens des cordons génitaux, et d'une façon tout à fait analogue à celle qui préside à la formation des loges de l'ovaire. On peut donc dire que les cavités de l'ovaire sont homodynames des canalicules excréteurs du sperme dans le testicule.

A partir de ce moment nous entrons dans la phase d'ovogénèse; les ovules primordiaux, après une série de transformations, vont donner naissance à de nouveaux éléments, les *ovocytes*. Ce sont toutes ces transformations que nous étudierons dans le chapitre suivant.

2. Développement des corps adipeux.

L'étude du développement des glandes génitales nous a forcément amené à étudier celui des corps adipeux. Nous avons déjà eu l'occasion de dire combien était grande la similitude de structure de ces deux organes. Les auteurs qui, jusqu'ici, se sont occupés de l'origine des corps adipeux chez *Rana temporaria* sont peu nombreux.

VON WITTICH (53) le premier parla du développement des corps adipeux; pour lui, ces corps prennent de bonne heure naissance aux dépens de l'extrémité antérieure de la glande génitale, qui subirait la dégénérescence adipeuse.

GILES (89) reprend la question et arrive à un tout autre résultat. Pour cet auteur, en effet, les corps adipeux de *Rana temporaria* ne seraient autre chose que le pronéphros ou rein céphalique transformé. Le pronéphros subirait une dégénérescence adipeuse qui commence un peu avant l'apparition des pattes postérieures. Plus tard, il entre en rapport de continuité avec la glande génitale et se détache du rein.

De cette façon, aux environs de la métamorphose, et pendant un court espace de temps, les corps graisseux sont adhérents à la fois aux reins et aux organes génitaux. Secondairement, ils se détachent des reins pour rester adhérents seulement aux organes génitaux, disposition qui persiste chez l'adulte.

Nous verrons plus tard comment on peut interpréter tout-à-fait différemment les figures données par GILES.

L'année suivante MARSHALL et BLES (90) mettent en doute l'exactitude des observations de GILES : ils montrent, sur de simples dissections, la présence simultanée et indépendante des reins primordiaux et des corps adipeux. Leurs recherches les amènent à la confirmation pure et simple des idées de VON WITTICH (53).

GIGLIO-TOS (95) revient sur la question. Il étudie le développement des corps adipeux depuis leur première origine. L'auteur italien s'efforce de montrer que les corps adipeux et les organes génitaux naissent simultanément, mais aux dépens d'ébauches différentes. Le tissu conjonctif de l'adventice de la veine cave postérieure, presque à l'extrémité antérieure de la crête génitale, prolifère et forme une espèce de petit tubercule. Celui-ci serait le premier rudiment du futur corps adipeux ; il est déjà, dès son origine, en connexion avec la veine cave et avec la crête génitale. Au début de sa formation, le tubercule est seulement formé de conjonctif fibrillaire, et le corps adipeux primitif n'a ni vaisseaux ni cellules graisseuses. Bientôt des cellules migratrices du tissu conjonctif de l'adventice viennent s'accumuler dans le tissu conjonctif du tubercule. Ce sont les futures cellules graisseuses. L'auteur italien s'élève avec force contre l'opinion de ses devanciers, qui, dans la formation des corps adipeux, veulent voir un processus dégénératif et par conséquent pathologique. Il ne peut être question ici de dégénérescence, puisque l'on a affaire à un organe possédant une fonction physiologique indéniable. Un organe qui dégénère est un organe qui ne fonctionne plus et tel n'est pas le cas pour les corps adipeux des Amphibiens.

Nous nous associons d'ailleurs pleinement à cette manière de voir.

Pour SEMON (92), chez *Ichtyophis glutinosus*, les corps adipeux se forment au niveau du sommet du pli génital aux dépens d'une masse de tissu conjonctif et de vaisseaux. Le sommet des ébauches génitales ainsi constitué s'accroît considérablement, prend la forme d'une massue et représente l'ébauche des corps adipeux. SEMON admet que chez les Urodèles et chez les Anoures les choses se passent d'une façon identique. Cette opinion de SEMON, en ce qui concerne l'origine des corps adipeux, revient à peu près à celle de V. WITTICH; ils seraient dus à une prolifération du tissu conjonctif à l'extrémité antérieure de l'ébauche des glandes génitales.

Ainsi donc nous nous trouvons en présence de trois opinions distinctes en ce qui touche à l'origine des corps adipeux de *Rana temporaria*.

La première, soutenue par V. WITTICH, MARSHALL et BLES les fait dériver de l'extrémité antérieure de l'ébauche génitale.

La deuxième, soutenue par GILES les fait dériver de la dégénérescence adipeuse du pronéphros.

La troisième, soutenue par GIGLIO-TOS, les fait dériver du tissu conjonctif de la tunique externe de la veine cave inférieure.

R. SEMON, chez *Ichtyophis glutinosus*, leur accorde une origine analogue à celle que V. WITTICH attribue aux corps adipeux de *Rana*.

Ces différentes opinions proviennent certainement de ce que les auteurs n'ont pas sérié leurs stades avec suffisamment de précision et que, de plus, ils n'ont pas dû étudier de coupes sériees.

Nos observations ont été faites sur des têtards de Grenouille rousse (*Rana temporaria*) et ont porté sur un grand nombre d'individus pris à des dates aussi rapprochées que possible.

L'étude des premiers stades de la formation des corps adipeux est presque inséparable de celle de l'ébauche génitale; en effet, comme nous allons le voir, les deux organes prennent naissance aux dépens d'une ébauche unique, dont la partie antérieure, partie dans laquelle on ne voit pas se différencier d'ovules

primordiaux, deviendra les corps adipeux; la partie moyenne, pourvue d'ovules primordiaux, deviendra la glande génitale; la partie postérieure, dépourvue, tout comme la partie antérieure, d'ovules primordiaux, disparaîtra, et pourra même dans certains cas donner, au moins transitoirement, un faux corps adipeux.

Si sur un têtard de 13 millimètres nous suivons la série des coupes intéressant le repli génital, nous remarquons tout de suite que ses deux extrémités ne sont formées que de cellules péritonéales; on n'y voit aucun de ces éléments volumineux dont il a été question plus haut; ils sont dépourvus d'ovules primordiaux, et cela sur une certaine longueur, sur 50 à 60 μ dans la portion antérieure, sur 20 à 25 seulement dans la portion postérieure. Il est absolument impossible de distinguer une limite quelconque entre ces différentes parties; on passe graduellement de l'une à l'autre. Et d'ailleurs cela se conçoit facilement, la partie antérieure et la partie postérieure de l'ébauche génitale ne sont que les prolongements du repli génital, prolongements dépourvus d'ovules primordiaux.

En anticipant sur les faits que nous verrons plus loin, nous pouvons dire tout de suite que c'est cette portion antérieure de l'ébauche génitale, ce prolongement antérieur, qui donnera naissance aux futurs corps adipeux. Contrairement donc à GIGLIO-TOS (95) nous trouvons que les corps adipeux et les glandes génitales prennent naissance aux dépens d'une ébauche commune. Ils ne proviennent pas d'un bourgeonnement de la tunique adventice de la veine cave inférieure, mais bien d'un repli péritonéal.

Un têtard de 17 millimètres nous montre encore la même disposition, mais d'une façon plus nette encore; le *prolongement antérieur* atteint ici 100 à 120 μ , tandis que le prolongement postérieur s'est peu développé. La fig. 2 a été prise sur un individu de 17 millimètres, et la coupe elle-même représente une section transversale du prolongement antérieur à environ 50 μ des premiers ovules primordiaux, c'est-à-dire de ce que nous pouvons considérer comme le commencement de la partie génitale de l'ébauche.

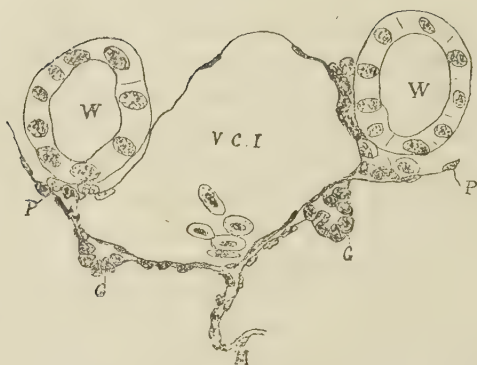


FIG. 2. — Têtard de *Rana temporaria* de 17 millimètres du 13 avril. Fixation par le Formol picrique. Coloration par le carmin. Grossissement = 350.

G, ébauche des corps adipeux ; M, mésentère ; P, péritoine ; VCI, veine cave inférieure ; W, canal de Wolff.

Jusqu'ici le futur corps adipeux n'est constitué que d'un simple repli péritonéal. Cette structure simple se modifie de bonne heure; des éléments nouveaux viennent bientôt s'ajouter aux premiers pour contribuer à l'édification de l'ébauche.

On peut assister à l'arrivée de ces nouveaux éléments chez de très jeunes têtards. Chez un têtard mesurant 20 millimètres (pl. X. fig. 2), on voit, à l'intérieur de l'ébauche, des cellules arrondies *m.* à noyau assez volumineux et clair qui se distinguent nettement des cellules péritonéales du repli génital. Ces éléments ont une ressemblance qui frappe au premier abord avec les cellules mésenchymateuses périwolffiennes. Ce sont d'ailleurs ces derniers éléments qui ont fait irruption dans la cavité formée par le repli péritonéal; cette cavité, comme on peut s'en rendre compte par l'inspection de la pl. X, fig. 2, communique largement avec l'espace *périwolffien* occupé par du tissu mésenchymateux. Par conséquent le péritoine et le tissu mésenchymateux périwolffien participent à l'édification de l'ébauche des corps adipeux.

Au fur et à mesure de l'accroissement de l'ébauche, on voit arriver progressivement, à l'intérieur de celle-ci, une quantité de plus en plus considérable de cellules mésenchymateuses dont on peut suivre pas à pas la pénétration.

Une fois arrivées dans l'ébauche des futurs corps adipeux, elles s'y multiplient par divisions indirectes. Sans être très fréquentes, elles le sont cependant suffisamment pour qu'il soit inutile de rechercher une autre cause de l'accroissement ultérieur de l'ébauche. Grâce alors à cette prolifération, les éléments s'entassent les uns sur les autres, et sont, à un moment donné, tellement pressés qu'ils simulent un véritable cordon cellulaire plein qui remplit tout l'espace compris à l'intérieur du repli péritonéal qui forme un épithélium externe au bourgeon (pl. X, fig. 2 *cp.*).

Des phénomènes de même nature se passent dans la portion génitale de l'ébauche; même pénétration d'éléments mésenchymateux, même aspect de la glande, et n'était la présence d'ovules primordiaux il serait souvent difficile de dire, par le simple examen d'une coupe, si l'on se trouve dans la partie antérieure ou dans la partie génitale de l'ébauche. Nous pourrions même donner le dessin d'une coupe passant en plein territoire génital par un endroit où les ovules primordiaux font totalement défaut; cette coupe, comparée aux coupes intéressant la partie antérieure (futur corps adipeux) ne laisse soupçonner aucune différence; il y a là une similitude parfaite d'aspect et de constitution. Ceci nous prouve une fois de plus que le corps adipeux et la glande génitale procèdent d'une ébauche univoque ayant dans toute son étendue la même constitution primitive. Nous avons donné deux figures (Pl. X, fig. 4 et 5) se rapportant à un têtard de 26 millimètres; la première passe par l'ébauche du corps adipeux (fig. 4), tandis que l'autre (fig. 5) intéresse la portion antérieure de la glande génitale. Le rapprochement de ces deux coupes nous montre, de la façon la plus évidente, l'uniformité de structure de ces deux formations; il y a, comme unique différence, la présence d'ovules primordiaux dans la portion génitale de l'ébauche. Les deux figures que nous avons données montrent, en outre, que les deux régions considérées de l'ébauche ont la même situation par rapport au corps de Wolff et de la veine cave inférieure.

Les cordons cellulaires, dont nous avons parlé précédemment, qui dans les futurs corps adipeux prennent naissance aux dépens des cellules mésenchymateuses entourant le corps de Wolff, se montrent ici très développés. Il est impossible de distinguer une différence quelconque entre les cordons cellulaires des futurs corps adipeux et les cordons médullaires de la glande génitale proprement dite. L'aspect morphologique est absolument identique, les cordons cellulaires prennent peut-être plus d'importance encore à ce stade que dans la glande génitale, et ils viennent s'appliquer intimement contre l'épithélium (pl. X, fig. 4); de plus l'identité des deux formations s'affirme encore par leur origine, puisque, dans l'un et l'autre cas, nous savons qu'ils prennent naissance aux dépens des éléments mésenchymateux périwolffiens. Dans un précédent mémoire, nous avons admis que les cordons médullaires de la glande génitale provenaient du corps de Wolff; nous avons vu qu'il n'en est rien. Cette constatation nous fait concevoir la structure des corps graisseux d'une toute autre façon. L'ébauche qui donnera les corps adipeux et la glande génitale se divise en deux portions : dans la portion antérieure (futurs corps adipeux), les cellules péritonéales qui forment le revêtement épithélial de l'ébauche ne contiennent pas d'ovules primordiaux; dans la seconde partie, portion postérieure de l'ébauche, on remarque des ovules primordiaux. Cette différence mise à part, les deux parties de l'ébauche sont identiques au point de vue de leur origine comme au point de vue de leur structure. Ce sont deux formations homodynames adaptées à des fonctions différentes.

Si nous examinons des coupes séries pratiquées sur des têtards de 28 à 30 millimètres par exemple, on pourra se rendre compte d'une façon encore plus aisée des faits que nous venons de signaler. La fig. 3 a été prise sur un individu mesurant 29 millimètres. Nous pouvons remarquer que les éléments qui se rendent dans le bourgeon *G*, ébauche du futur corps adipeux, proviennent uniquement du mésenchyme périwolffien en glissant entre le péritoine et la gaine de la veine cave infé-

rieure. L'adventice de la veine cave est nulle ou à peu près, et nous ne croyons pas, contrairement aux idées de GIGLIO-TOS, que cette adventice encore absente ou peu s'en faut, puisse par bourgeonnement donner naissance aux futurs corps adipeux.

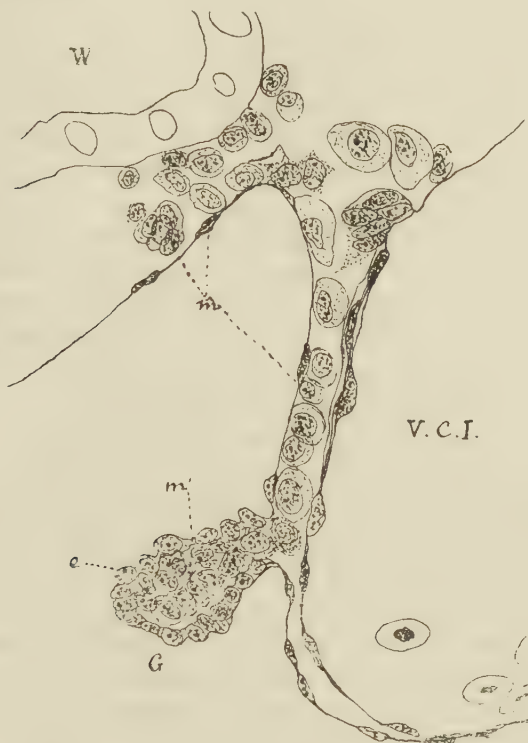


FIG. 3. — Têtard de *Rana temporaria* de 29 millimètres (13 mai). Fixation par le liquide de Flemming. Coloration par la safranine et le vert lumière. Grossissement = 680.

G, ébauche des corps adipeux; V.C.I., veine cave inférieure; W, canal de Wolff; e, épithélium de l'ébauche du corps adipeux; m, éléments mésenchymateux périwolffiens; m', cellules mésenchymateuses ayant immigré à l'intérieur du repli G.

Bien que notre dessin soit un peu simplifié, nous n'avons rien omis; on ne découvre pas encore d'éléments conjonctifs entre le péritoine et la gaine de la veine cave inférieure.

Dans toutes les séries de coupes dont nous avons eu l'occasion de parler jusqu'ici, il est assez difficile de dire exactement où finit l'ébauche des corps adipeux, et où commence celle des organes génitaux. Chez les têtards les plus avancés que nous ayons eu en vue jusqu'à présent, ceux mesurant de 25 à 30 millimètres par exemple, on remarque, en suivant la série des coupes transversales, pratiquées d'avant en arrière, et quelque temps avant de rencontrer les premiers ovules primordiaux, un léger rétrécissement. Ce rétrécissement marque la limite, assez peu tranchée d'ailleurs, entre l'ébauche de corps adipeux et celle des organes génitaux.

Chez un têtard de 33 à 35 millimètres environ, le rétrécissement est déjà très notable, et on peut alors facilement distinguer la limite entre les deux parties si différentes de l'ébauche primitivement unique. C'est sans doute les figures que l'on remarque à ce stade du développement qui ont servi de base aux premières observations de GIGLIO-TOS.

Chez un têtard de 30 millimètres la graisse commence déjà à se former; nous n'employons pas ici le mot dégénérescence, car, nous ralliant à la manière de voir de GIGLIO-TOS, nous le croyons impropre. La formation de la graisse est centrifuge, c'est-à-dire qu'elle débute tout d'abord dans les parties centrales de l'ébauche, pour rayonner ensuite vers la périphérie, en respectant les extrémités en voie de croissance qui possèdent des noyaux riches en chromatine et doués d'une assez grande activité cinétique. Les mitoses sont uniquement cantonnées à ces extrémités, véritables points végétatifs où les noyaux très chromatiques sont étroitement pressés les uns contre les autres.

D'après ce qui a été dit précédemment, nous pouvons essayer d'interpréter les figures données par les différents auteurs que nous avons cités.

La simple inspection des figures du travail de GILES nous montre tout d'abord qu'il s'est adressé à des individus trop âgés pour qu'il lui ait été permis de trancher la question.

L'individu représenté par GILES, fig. 1 de son mémoire, est âgé d'environ 2 mois et demi de plus que celui qui nous a

fourni la fig. 2 du présent travail. La fig. 7 prise également sur un individu trop âgé est une coupe légèrement oblique. Les connexions entre les corps adipeux et les reins n'ont lieu que par une étroite bandelette comme nous l'avons d'ailleurs montré précédemment (voir fig. 2 du texte). Quant à la question de l'origine des corps adipeux aux dépens du pronéphros, nous croyons que l'auteur a fait une inexplicable confusion sur la véritable situation des reins primordiaux; il ne les représente pas dans sa fig. 1, ils ont certainement échappé à son attention, bien que cependant ils devraient être encore visibles sur une dissection soignée. MARSHALL et BLES les ont représentés sur un individu plus âgé (fig. 5, pl. X).

Quant aux figures données par GIGLIO-TOS elles ne sont point suffisantes; prises sur des têtards trop âgés, elles ne donnent qu'une faible idée de la situation réciproque des corps adipeux et des glandes génitales qui ici paraissent être déjà différenciées en ovaires; où est situé le mésovarium? La fig. 3 de son mémoire représente une coupe longitudinale et légèrement oblique de l'ovaire intéressant une partie du mésovarium; ce qu'il indique comme corps graisseux (*c. gr.*) n'est pas du corps adipeux, mais simplement du tissu rénal. Si l'auteur avait eu affaire à un individu mâle, il aurait remarqué sans aucun doute des cordons cellulaires très nets, cordons cellulaires issus du rein, se rendant à la glande génitale et destinés à devenir les canaux excréteurs du sperme. Chez la femelle ils sont beaucoup moins visibles, puisqu'ils s'atrophient; c'est pourquoi l'auteur a pu faire erreur.

VON WITTICH, MARSHALL et BLES, SEMON font dériver, comme nous l'avons vu, les corps adipeux de la partie antérieure des glandes génitales. Devons-nous nous rallier à cette manière de voir? Oui, mais dans une certaine mesure seulement. Nous avons vu, en effet, que glandes génitales et corps adipeux dérivent d'une ébauche commune, mais nous avons vu aussi que jamais il n'apparaît d'ovules primordiaux dans la partie antérieure de l'ébauche. Nous n'avons donc pas le droit de donner à la partie antérieure du repli, pas plus d'ailleurs qu'à la partie

postérieure, le qualificatif de génital puisqu'ils n'en ont pas les attributs. Nous sommes donc seulement autorisé à dire que glandes génitales et corps adipeux prennent naissance aux dépens d'une ébauche commune; dès le principe, ces formations offrent des connexions intimes. Ces faits sont d'ailleurs d'accord avec la présence des corps graisseux à l'extrémité inférieure de la glande génitale, fait que nous avons déjà constaté assez fréquemment. Avec GIGLIO-TOS nous pouvons affirmer que les grandes cellules germinatives de la crête génitale primitive ne prennent aucune part dans la formation des corps adipeux.

Ainsi donc, chez *Rana temporaria*, les corps adipeux et les glandes génitales prennent naissance aux dépens d'une ébauche unique. Les corps adipeux se forment par une différenciation de la partie antérieure de celle-ci. Primitivement l'ébauche de ces organes est une glande génitale dépourvue d'ovules primordiaux. Cette constatation, et d'autres que nous développerons plus loin, nous incitent à penser que peut-être, chez la Grenouille rousse, ils ne sont autre chose que l'homologue des cellules interstitielles des Mammifères.

Les cellules interstitielles du testicule des Mammifères se rencontrent entre les tubes séminifères où elles sont le plus souvent réunies par groupes. La particularité la plus frappante de ces éléments est la présence à peu près constante de graisse à leur intérieur.

La grande majorité des auteurs font dériver les cellules interstitielles des cellules du tissu conjonctif. (HOFMEISTER (72), HANSEMAN (95), PLATO (97), FRIEDMANN (98), etc.) TOURNEUX (79), PLATO (97), etc. ont rencontré dans l'ovaire des éléments analogues et qu'ils assimilent aux cellules interstitielles du testicule.

Comme nous l'avons montré, les cellules du corps adipeux chez *Rana*, ont la même origine que les cellules du tissu conjonctif de la glande sexuelle. Secondairement, les éléments de ce tissu conjonctif embryonnaire se transforment en cellules graisseuses : elles ont donc même aspect et la même origine que les cellules interstitielles des Mammifères.

Les intéressantes observations de GIGLIO-TOS (95) tendent à montrer que notre interprétation n'est pas une pure hypothèse. Cet auteur a observé que les corps adipeux sont de volume variable, chez un même animal, suivant les différents moments de l'année. Chez *Rana agilis*, les corps adipeux, dans la première moitié du mois de décembre, sont flasques, très réduits et presque invisibles. Comme le fait remarquer l'auteur, cette observation réduit à néant l'opinion d'après laquelle les corps adipeux servent à la nutrition générale durant la léthargie hibernale. Il y a au contraire, une relation évidente entre le développement des œufs de l'ovaire et le volume des corps adipeux. La substance grasseuse est absorbée peu à peu par les produits sexuels, les lymphocytes jouant le rôle d'éléments vecteurs. D'autre part, FRIEDMANN (98), à un certain moment de l'évolution des glandes génitales des Batraciens, a signalé la présence, entre les tubes séminifères, de véritables cellules interstitielles. Ne serait-ce pas des lymphocytes bourrés de graisse semblables à ceux qui ont été signalés par GIGLIO-TOS (d. figure 1 de la planche de son travail)? Nous ne saurions trancher cette question que nous nous proposons de reprendre prochainement. En tous cas, les faits que nous venons de citer nous paraissent plaider en faveur de notre interprétation.

Mais, tandis que chez les Mammifères *glande génitale* et *glande interstitielle* sont intimement unies, mélangées, ici, au contraire et si notre interprétation est exacte, il y aurait dissociation des deux glandes; tandis que la portion antérieure de l'ébauche donnerait naissance à la *glande interstitielle*, la portion postérieure deviendrait la glande génitale. Les deux glandes sont seulement accolées l'une à l'autre, mais elles ont entre elles des connections intimes; comme l'a vu GIGLIO-TOS (95), le tissu conjonctif de l'une passe dans l'autre. Nous avons pu voir aussi, chez un têtard de 35 millimètres, une cavité *centrale* d'un ovaire se poursuivre à l'intérieur du corps adipeux. Les vaisseaux sanguins et les lymphatiques passent également directement d'une glande à l'autre.

Dans ces conditions, les faits signalés par GIGLIO-TOS

peuvent s'expliquer aisément; les cellules interstitielles de FRIEDMANN ne sont autre chose que des lymphocytes qui se sont chargés dans les organes adipeux de granulations graisseuses et qui ont ensuite transporté dans la glande génitale leur matériel nutritif.

En résumé dans ce deuxième chapitre, qui a trait tout entier à l'évolution de la *glande sexuelle primitive*, nous avons étudié :

1° Les transformations successives qui se passent dans l'épithélium germinatif.

2° L'origine du tissu conjonctif du stroma.

3° L'origine et le développement des cordons médullaires.

4° L'origine des corps adipeux.

Nous allons maintenant synthétiser en quelques mots les résultats que nous avons obtenus à propos de chacune de ces formations.

1. — *Epithélium germinatif.*

Dans l'épithélium germinatif, nous avons montré que les ovules primordiaux se multiplient par division mitotique; les divisions successives des ovules primordiaux sont suffisamment espacées au début pour que les deux ovules primordiaux-filles issus d'une même division, ne restent pas accolés l'un à l'autre; ils demeurent à la périphérie de l'organe qui alors n'est constitué que par une seule couche d'ovules primordiaux. Ils sont entourés par de petites cellules germinatives qui elles aussi se multiplient activement. Pendant tout ce temps l'épithélium germinatif est nettement délimité du stroma sous-jacent par une membrane basale très nette.

Dans les premiers stades de l'évolution de la *glande sexuelle primitive*, le nombre des ovules primordiaux augmente rapidement; mais bientôt, chez les têtards de 29 à 31 millimètres, on assiste à un phénomène curieux. Après avoir subi toute une série de transformations anormales (hypertrophie, clivage, bourgeonnement dégénératif du noyau, etc.), les ovules primordiaux font hernie dans la cavité abdominale; la paroi externe de leur enveloppe folliculaire est distendue; puis, brusquement, ils sont

expulsés. Ce phénomène que nous avons nommé *ponte d'ovules primordiaux* est tout à fait analogue à celui qui se passe chez la Grenouille adulte lors de l'expulsion des ovocytes mûrs. Sans pouvoir décider s'il se réalise à la fois chez les futurs mâles et chez les futures femelles, nous pensons qu'il doit être plus important chez les futurs mâles que chez les futures femelles.

Nous ignorons si tous les ovules primordiaux de première formation sont expulsés; en tous cas, jamais nous n'avons rencontré de glande sexuelle dépourvue d'ovules primordiaux.

Nous croyons avoir assisté, dans des glandes de jeunes têtards (26 millimètres) et chez des têtards ayant expulsé des ovules primordiaux, à la néoformation d'ovules primordiaux par transformation directe de petites cellules germinatives. Les nids cellulaires, que l'on peut déjà apercevoir dans les glandes d'un jeune têtard de 26 millimètres, prennent naissance aux dépens d'un ovule primordial qui subit des divisions répétées. Nous nous occupons de ces formations dans le chapitre suivant.

2. — *Origine du tissu conjonctif du stroma.*

Nous avons observé, chez de très jeunes têtards, l'immigration à l'intérieur de la glande du tissu mésenchymateux. Ce tissu mésenchymateux pénètre à l'intérieur de la glande par le pédicule (futur mésovarium ou mésorchium) qui communique directement avec l'espace périwolffien contenant en grand nombre des éléments mésenchymateux. Au fur et à mesure que la glande génitale augmente de volume, l'apport de ces éléments augmente aussi, et on peut suivre leur transformation graduelle en tissu conjonctif définitif. Cette transformation débute à la périphérie, c'est-à-dire par les éléments qui se trouvent dans le voisinage de l'épithélium germinatif, pour se propager ensuite de façon centripète.

3. — *Cordons médullaires.*

Tous les éléments mésenchymateux ainsi arrivés au sein de la glande, ne se transforment pas en tissu conjonctif; il reste, au

contraire, au centre de l'organe, des amas cellulaires qui augmentent d'importance et par l'arrivée de nouveaux éléments mésenchymateux et aussi par division mitotique de ceux qui y sont déjà. Ils prennent ainsi l'aspect de cordons cellulaires pleins; ce sont les *cordons médullaires*. Les *cordons médullaires*, selon nous, se différencient donc sur place aux dépens d'éléments mésenchymateux immigrés à l'intérieur de la glande sexuelle primitive. Ils ne naissent pas aux dépens d'évaginations des tubes du corps de Wolff comme le prétendent WALDEYER, ROMITI, etc.

On peut apercevoir très tôt l'apparition des premiers rudiments des cordons médullaires (ils sont déjà très nets chez un têtard de 26 millimètres), mais ce n'est que beaucoup plus tard qu'ils se creuseront d'une cavité. Le nombre des cavités qui se creusent dans les cordons médullaires est très variable. Nous avons pu au début de leur développement en compter de 12 à 15 dans chaque glande. Toutes ces cavités ne persistent pas; leur nombre diminue bientôt, probablement par confluence de plusieurs d'entre elles; mais il en reste, en général, 5 à 7 dans chaque ovaire. Jamais, ni chez les têtards dont les sexes sont différenciés, ni chez les Grenouilles nouvellement transformées, nous n'avons vu un espace central unique dans l'ovaire, ce qui serait d'ailleurs peu compréhensible, puisque chez la Grenouille rousse adulte, comme l'a démontré récemment LEBRUN (97), il y a 5 à 7 loges, ne communiquant entre elles par aucun orifice. Les cavités de l'ovaire se développent de la même façon que les voies excrétrices du sperme et sont par conséquent leurs homologues.

4. — *Corps adipeux.*

Les corps adipeux chez la Grenouille rousse se développent à la partie antérieure de la glande sexuelle primitive. Nous avons montré que ces deux formations d'apparence si différente (glande sexuelle et corps adipeux), prennent naissance aux dépens d'une ébauche unique; leur structure, au début du développement, est identique à cela près que, dans les corps

adipeux on ne rencontre pas d'ovules primordiaux. Cette analogie d'origine et de structure nous a suggéré l'idée que, peut-être, les corps adipeux ne seraient autre chose que l'homologue des cellules interstitielles des Mammifères. Les observations de GIGLIO-TOS et de FRIEDMANN nous ont semblé légitimer cette hypothèse, en faveur de laquelle d'ailleurs, nous n'avons aucun fait précis. Dans les corps adipeux, la formation de la graisse est centrifuge; l'augmentation de volume a lieu par la multiplication des cellules primitives localisées en certains endroits de la périphérie de l'ébauche qui sont de véritables points végétatifs. En ce qui concerne l'origine des corps adipeux, nous infirmons les résultats de GILES, qui les fait provenir des reins primitifs, et de GIGLIO-TOS, qui les fait provenir de la tunique externe de la veine cave inférieure.

CHAPITRE III.

OVOGENÈSE PROPREMENT DITE.

L'étude de la formation de l'ovocyte, c'est-à-dire l'ovogenèse, est peut-être un des chapitres qui ont le plus passionné les cytologistes. A l'heure actuelle encore, malgré le nombre énorme des travaux publiés sur cette question, on est peu fixé sur l'essence même du phénomène.

Dans la *glande sexuelle primitive*, comme nous l'avons vu, on distingue deux sortes d'éléments : les ovules primordiaux d'une part et les petites cellules germinatives ou cellules épithéliales d'autre part. Dans la glande sexuelle jeune ou dans la glande sexuelle adulte, on distingue aussi dans l'ovaire, outre le stroma, deux sortes d'éléments : les ovocytes et les cellules folliculeuses ou cellules de la granulosa, celles-ci entourant celles-là de façon à leur constituer une enveloppe folliculaire.

Quels sont les éléments cellulaires de la *glande sexuelle primitive* qui vont donner naissance aux éléments de la *glande sexuelle jeune*? Quelles étapes doivent parcourir les cellules

génitales de la glande sexuelle primitive, quelles métamorphoses successives doivent-elles subir, avant d'arriver à leur état définitif?

Voici le problème tel qu'il se pose depuis VON BAER (27) qui a inauguré la première période de l'histoire de l'ovogenèse, et toujours il reste sans solution définitive; ou, du moins, les opinions émises par les différents cytologistes sont tellement contradictoires que l'on peut dire que l'étude de l'ovogenèse est encore à reprendre.

Nous avons dit, tout à l'heure, qu'en dehors du stroma, on distingue dans l'ovaire adulte deux sortes d'éléments: les ovocytes et les cellules folliculeuses qui constituent l'épithélium folliculaire.

Nous diviserons, par conséquent, notre étude en deux parties:

A) *Origine des ovocytes.*

B) *Développement de l'épithélium folliculaire.*

A) *Origine des ovocytes.*

1) *Historique.*

Nous ne pouvons évidemment pas songer à faire ici un historique complet de l'ovogenèse tout entière; nous nous bornerons seulement à l'étude des principaux résultats auxquels on est arrivé dans cette étude et en particulier dans celle de l'ovogenèse chez les Batraciens.

WALDEYER (70), dans un travail général, étudie l'origine des *ovocytes*; il constate que les ovocytes prennent naissance aux dépens de l'épithélium germinatif. C'est chez le Poulet qu'il a suivi leur genèse avec le plus de soin. WALDEYER a pu suivre la formation des tubes de PFLÜGER. Chez la Grenouille, il a vu des groupes de jeunes ovules invaginés qu'il semble avoir pris pour de véritables tubes de PFLÜGER.

O. HERTWIG (77) a figuré et décrit chez *Rana temporaria* un groupe de ce genre, relié par un cordon épithélial à la surface de l'ovaire et il le décrit comme un tube de PFLÜGER.

De même que WALDEYER, O. HERTWIG admet que les ovules primordiaux donnent directement naissance aux ovogonies qui deviendront elles-mêmes les ovocytes définitifs.

Plus tard, O. HERTWIG (91) a admis que, lors de la formation des ovocytes, il y avait fusion des cellules ovogènes entrant dans la constitution d'un nid cellulaire; mais, pour lui, cette union des cellules ovogènes n'est qu'une illusion; l'un des noyaux du nid prend le dessus sur tous les autres qui, ensuite, s'atrophient.

GOETTE (75), dans son remarquable travail sur le développement du *Bombinator igneus* ⁽¹⁾, admet pour l'œuf des Amphibiens une origine toute différente de celle admise par tous ses devanciers. Nous n'insisterons pas sur les assertions étranges de l'auteur allemand qui voyait dans l'œuf non pas un organisme vivant, mais une sorte de sécrétion, une masse inorganisée, conception qui l'a conduit à sa théorie de la discontinuité de la vie organique, théorie aussitôt combattue d'ailleurs par SEMPER (75) et HAECKEL (75).

D'après GOETTE, la glande sexuelle apparaît seulement chez le têtard du *Bombinator igneus*, au moment où celui-ci commence à acquérir ses membres postérieurs. Dans le cordon cellulaire que forme la glande, le follicule prendrait naissance avant l'œuf; ce serait un petit amas de cellules semblables; les centrales se fusionneraient les unes avec les autres de façon à donner naissance à une masse protoplasmique unique renfermant un seul noyau, la vésicule germinative.

Dans ce travail de GOETTE, il y a plusieurs points qui nous semblent inexacts. Tout d'abord, la date de l'apparition des glandes sexuelles du *Bombinator igneus*, placée par l'auteur au moment de l'apparition des membres postérieurs. Nous avons pu nous convaincre que chez *Bombinator pachypus* (Boulenger), les choses se passent d'une façon très analogue à

(¹) BOULENGER (98) dit expressément t. I, p. 406, que l'espèce étudiée par GOETTE est le *B. pachypus* et non *igneus*.

celle que nous avons vue chez *R. temporaria*. De plus, si nous nous reportons aux figures 1 et 3, Planche I, du travail de GOETTE, on voit qu'elles peuvent être rapprochées de nos figures 9 de la Pl. IX et 1 de la Pl. X, qui sont loin d'être des phases de début. D'autre part, les ovules primordiaux, et par suite les ovogonies, auraient une origine pluricellulaire. Nous nous rallions à ce sujet, comme d'ailleurs nous avons déjà eu l'occasion de le dire, à l'opinion de SEMPER (75), qui voit dans les groupements cellulaires des Amphibiens des stades de division et non des stades de fusion. Nous avons d'ailleurs eu déjà l'occasion d'interpréter ces différentes figures.

Quoiqu'il en soit, pour GOETTE, les œufs chez *Bombinator* se développeraient aux dépens des ovules primordiaux, ils auraient une origine pluricellulaire.

BALBIANI (79) pense que GOETTE a pris des cellules en voie de multiplication, comme SEMPER (75) en a signalé chez les Plagiostomes, pour des éléments en voie de fusionnement. " On a toujours considéré jusqu'à présent, dit-il p. 104, l'œuf ovarien comme un organisme monocellulaire, et jamais on ne l'a fait dériver de la réunion de plusieurs cellules „.

D'après NUSSBAUM (80), les ovules primordiaux se multipliant par division mitotique, il en résulte la formation de nids cellulaires aux dépens desquels vont se développer les ovogonies (ovules de l'auteur). Lors de cette différenciation, les limites cellulaires disparaissent, puis un des noyaux prend immédiatement une prépondérance marquée et se développe en ovogonie, tandis que les autres cellules du nid vont former les cellules de la granulosa. Quelquefois, il y a fusion de plusieurs noyaux pour former la vésicule germinative; c'est ce qui explique que ce jeune œuf, dans certains cas et dans certains stades, peut renfermer 2 ou 3 vésicules germinatives.

C.-K. HOFFMANN (86) étudie le développement des organes génito-urinaires chez un certain nombre de Batraciens et chez des embryons de plusieurs Sélaciens. Chez les Amphibiens, d'après l'auteur, tandis que, chez les Tritons, les ovules primordiaux se transforment directement en œufs, chez les Anoures,

il se forme des nids de cellules. Une des cellules du nid prend alors une prépondérance marquée sur les autres, augmente considérablement de volume et devient un œuf; les autres cellules forment l'épithélium folliculaire. HOFFMANN a très bien vu les membranes qui séparent les différentes cellules d'un même nid.

KNAPPE (86) porte ses recherches sur l'organe de Bidder du Crapaud. Au début de son développement, l'organe de Bidder n'est pas distinct de la glande génitale. Les noyaux des ovules primordiaux sont tout d'abord contenus dans une masse plasmique indivise, ce n'est que secondairement que se forment les limites cellulaires. Plus tard, on observe des étranglements de plus en plus prononcés sur la superficie du noyau; celui-ci se partage par amitose en plusieurs fragments.

Tous les noyaux ne subissent pas ces phénomènes de "*morulation* ", ou du moins ils ne les subissent pas simultanément.

Les noyaux nés de cette façon, par multiplication acinétique, ne tardent pas à dégénérer; il y a entre eux pour ainsi dire une " lutte pour la vie "; il s'agit alors de savoir lequel d'entre eux se transformera en vésicule germinative.

Bientôt l'un de ces noyaux augmente progressivement de volume, s'entoure de la masse principale du protoplasme, tandis que les autres n'en admettent qu'une faible quantité. Le 1^{er} élément sera l'œuf, tandis que les autres s'aplatiront de plus en plus et se disposeront autour du premier pour former la membrane granuleuse. A la granulosa se superpose la membrane conjonctive du follicule.

Il ne serait pas rare, d'après l'auteur, de rencontrer des divisions des jeunes œufs.

KNAPPE arrive donc ainsi aux mêmes conclusions que NUSSBAUM et HOFFMANN, seulement le cloisonnement des cellules du nid lui a échappé.

BATAILLON (91), dans ses recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des Amphibiens anoures, consacre tout un chapitre à l'ovogenèse. Il étudie spécialement la question de la pluricellularité des ovogonies. Ses recherches l'amènent à confirmer certaines données de GOETTE p. 76 :

“ α) Le follicule se forme avant l'œuf. Ce qui ne veut pas dire que les noyaux qui s'unissent correspondent à autant d'éléments primordiaux distincts, puisqu'on observe des cas de division. Mais l'œuf, ou mieux l'ovule primitif n'est, à proprement parler, définitivement constitué que quand tous les noyaux du nid sont fusionnés en une vésicule germinative simple à chromatine condensée. Or, depuis longtemps, le follicule est nettement différencié.

D'autre part, que le contenu plurinucléé du follicule n'ait été que virtuellement, ou d'une façon transitoire, pluricellulaire, on peut admettre, dans le sens que nous avons précisé, ces deux autres propositions générales de Goette :

β) Les cellules se fusionnent.

γ) Les noyaux se fusionnent.

Le phénomène en question nous semble n'avoir rien de commun avec la division originelle vue par SEMPER chez les Plagiostomes. L'*ovule primordial*, organisme d'abord monocellulaire, est pourvu d'un noyau à filament chromatique bien constitué. Nourri abondamment, il présente des faits de karyokinèse qui augmentent sa masse plasmatique en même temps que sa substance chromatique. Cet ovule primordial, muni d'une enveloppe déjà différenciée, est donc caractérisé par l'état nettement cinématique et les phénomènes de division de la *vésicule germinative* primordiale. La fusion ultérieure des différentes portions de cette vésicule devenue multiple, la condensation de la nucléine en un nombre variable de taches germinatives, préludent à une période d'indifférence ou de repos relatif, après laquelle l'ovule auquel nous pouvons, pour spécifier, réserver la dénomination d'*ovule primitif*, commencera son évolution propre. „

BATAILLON admet donc l'origine pluricellulaire des ovogonies [ovule primitif suivant l'auteur, oogonie (O. Hertwig)]. Outre un certain nombre de faits, l'auteur invoque, en faveur de la fusion des cellules d'un même nid, la présence extrêmement rare de figures karyokinétiques, et l'absence de division du protoplasme, consécutivement à la division des noyaux, lors de la formation des nids cellulaires.

KNAPPE, comme nous l'avons vu, avait déjà signalé cette absence de division du cytoplasme, lors de la formation des nids cellulaires, tandis qu'au contraire NUSSBAUM et HOFFMANN ont montré ces divisions d'une manière évidente.

R. SEMON (92) signale chez *Ichthyophis glutinosus* des faits tout à fait comparables à ceux dont nous venons de parler. Il observe la formation des nids cellulaires, la *différenciation des ovocytes (cellules-œufs de l'auteur)*. Les *cellules-œufs* ressemblent, par la taille de leur noyau et de leur corps cellulaire, aux cellules germinatives primordiales; elles s'en distinguent cependant par un protoplasme plus dense, plus granuleux, et surtout par ce fait qu'elles ne se divisent plus, mais qu'elles augmentent de taille d'une façon considérable.

Ces cellules sont constamment entourées par d'autres cellules, qui ressemblent de la façon la plus absolue aux cellules épithéliales non transformées de l'épithélium germinatif. Ces cellules entourent complètement la cellule-œuf de façon à lui former un épithélium folliculaire. A première vue, ajoute l'auteur, on est tenté de croire que le follicule se fait de la façon suivante : quand on considère un nid de *cellules germinatives*, on pourrait croire qu'une cellule de ce nid arrive à former la cellule-œuf en augmentant de volume, tandis que les autres cellules du nid diminuant au contraire de volume, entourent la précédente et lui forment une sorte d'épithélium folliculaire. Jamais l'auteur n'a pu rencontrer de stades transitoires entre ces deux figures.

Le nid cellulaire est caractérisé par la membrane anhiste qui l'entoure, et cette membrane anhiste n'est autre chose que la membrane cellulaire de la cellule-mère du nid. D'après SEMON, on observe constamment ceci : une cellule volumineuse qui est entourée par un grand nombre de plus petites. Cette figure n'a donc aucun rapport avec le complexe cellulaire que l'on appelle un *nid* de cellules.

Au contraire, ces jeunes follicules nous présentent un épithélium folliculaire qui reste en continuité lui-même avec les cellules épithéliales du voisinage; à cet endroit, l'épithélium folliculaire montre un épaississement notable. Ce ne sont donc

pas les autres cellules du nid qui donnent les cellules folliculaires (ce qui combat les idées de NUSSBAUM, HOFFMANN, KNAPPE).

L'œuf ressemble à un ovule primordial augmenté de volume, ou à une cellule d'un nid cellulaire.

Que l'ovocyte dérive d'une cellule *progerminative solitaire* ou d'une cellule du nid, les autres ayant dégénéré, ou des cellules d'un nid qui se sont fusionnées, c'est ce que l'auteur ne peut décider. Cependant SEMON pense que la dernière hypothèse est moins vraisemblable que la première, parce qu'il n'a jamais pu observer de cellules en dégénérescence à l'intérieur d'un nid cellulaire. Il a vu au contraire des images qu'il a pu considérer comme des divisions d'un gros nid de cellules en un complexus de cellules plus petites. En résumé, pour l'auteur, *on ne peut douter que l'ovocyte provienne d'un ovule primordial ou de cellules d'un nid, que cette genèse se soit réalisée à la suite d'une augmentation considérable de volume d'une cellule solitaire, ou par le fait de la confluence de tout un complexus cellulaire.*

GEMMILL (96) a surtout étudié la genèse des œufs aux dépens des nids cellulaires et l'origine des cellules du follicule. D'après l'auteur, chez *Pelobates fuscus*, au moment où les différents espaces centraux confluent les uns avec les autres, les nids cellulaires commencent à se former aux dépens des ovules primordiaux et, d'une façon plus précise, aux dépens des ovules primordiaux qui se trouvent placés au niveau des couches profondes, contre l'espace central. Le processus consiste, dans quelques cas, en la division plusieurs fois répétée d'un ovule primordial; le jeune nid figure alors une masse claire, sphérique, dans laquelle se trouve situé un groupe de noyaux serrés les uns contre les autres. *Chaque noyau est entouré d'une petite couche de protoplasme nettement délimitée par une membrane cellulaire.* (Cette observation qui est en contradiction avec celles de KNAPPE et de BATAILLON, coïncide avec celles de HOFFMANN, NUSSBAUM, R. SEMON.)

GEMMILL s'étend longuement sur les modifications que subit le noyau au cours de son évolution; dans presque tous les

noyaux du nid, il se forme un boyau chromatique très net et très régulier. Tous les noyaux du nid cellulaire ont des tendances à se transformer en œufs ; à un certain stade, on a plus de noyaux différenciés qu'on ne doit trouver d'ovocytes dans le nid cellulaire. Mais, avec les premières modifications dans les noyaux, on voit disparaître les limites cellulaires si nettes au début, et bientôt le protoplasme du nid représente une masse unique dans laquelle les noyaux sont inclus.

D'après GEMMILL, il ne se différencierait dans un nid, en général, qu'un seul œuf. Un des éléments se développant directement en ovocyte, tandis que les autres éléments du nid constitueraient en partie la granulosa, le reste dégénéral. Néanmoins, l'auteur a pu observer des nids dans lesquels deux, trois et même quatre ovocytes pouvaient prendre naissance, les cellules de la granulosa provenant, dans ce cas, en partie des éléments du nid cellulaire, et aussi en partie des éléments indifférents de l'épithélium germinatif.

Comme GEMMILL le fait remarquer à la fin de son travail, les différents processus qu'il a observés ont été vus par tous les observateurs ; mais ils ont seulement décrit un seul des processus concourant à la formation de l'ovocyte ; selon GEMMILL, l'ovocyte peut prendre naissance aux dépens de l'un quelconque des processus étudiés par les différents auteurs.

Les recherches de J. EISMOND (1898) ne représentent pas, à proprement parler, une étude complète de l'ovogenèse. Il décrit seulement quelques particularités observées *sur un ovaire anormal de grenouille (R. esculenta)* ; elles se rattachent à la question de la genèse des oocytes plurinucléés et, en particulier, au processus si discuté de la fusion des noyaux des cellules ovogènes. Dans cet ovaire, EISMOND a pu voir un grand nombre d'ovocytes où l'on observe 2, 3, 4 vésicules germinatives et même davantage. Il a vu aussi certaines images parlant en faveur de la résorption des noyaux du nid cellulaire. A côté de ces figures, il a trouvé des noyaux lobés, de configuration variée, parmi lesquels prédominaient les noyaux à deux lobes. EISMOND ajoute qu'on ne peut admettre la division directe d'un

noyau d'abord simple, mais plutôt la fusion progressive des noyaux.

A côté de ces formations, il a vu des ovules à l'intérieur desquels était logé un amas de noyaux, pareil à *une morula*, de dimensions et de structure plus ou moins égales ; d'autres ovules contenaient des noyaux très dissemblables de forme et de structure. Pour EISMOND, " ces images parleraient donc en faveur de la résorption des noyaux de l'ancien nid, en rapport avec le développement progressif de l'un d'eux „.

Les formes lobées de certains noyaux, de même que les amas nucléaires en forme de *morula* font soupçonner avec raison que la division directe s'y produit aussi.

L'auteur a été frappé de la dimension des nids qui apparaissent toujours sous l'aspect de cystes surpassant de beaucoup par leurs dimensions les ovocytes, même relativement grands ⁽¹⁾. Il pense donc, au moins pour le cas qu'il décrit, " que la formation des nids n'était pas un anneau indispensable dans le cycle de l'oogenèse, c'est-à-dire qu'en même temps que la formation des nids au sens strict, se faisait aussi la différenciation progressive des oocytes directement aux dépens des produits de la dernière division des oogonies, comme cellules indépendantes. „ p. 319.

Ainsi, d'après EISMOND, l'ovocyte pourrait prendre naissance de trois manières différentes :

1° aux dépens d'une *cellule progerminative* solitaire, c'est-à-dire d'un *ovule primordial* ;

2° aux dépens d'une *cellule d'un nid*, par le développement progressif de l'un des noyaux en rapport avec la résorption des noyaux de l'ancien nid ;

3° aux dépens des cellules d'un nid, qui se seraient fusionnées.

EISMOND est éclectique, comme on le voit, il admet les différents processus décrits par les différents auteurs.

(1) Les mots soulignés ici ne le sont pas dans le mémoire.

En résumé, nous voyons que, chez les Batraciens, les différents auteurs admettent, pour les ovocytes, des origines très différentes. Ainsi : pour WALDEYER, O. HERTWIG, BALBIANI, R. SEMON, EISMOND, l'ovocyte se formerait directement aux dépens d'un ovule primordial isolé.

POUR NUSSBAUM, HOFFMANN, O. HERTWIG, R. SEMON, EISMOND, GEMMILL, l'ovocyte se formerait aux dépens d'une cellule d'un nid, les autres cellules du nid dégénérant (O. HERTWIG, R. SEMON, EISMOND), ou bien formant les cellules de la granulosa; (NUSSBAUM, HOFFMANN, GEMMILL); d'après NUSSBAUM, plusieurs cellules du nid pourraient se fusionner pour concourir à la formation de l'ovocyte.

Enfin, suivant GOETTE, KNAPPE, BATAILLON, R. SEMON, EISMOND, l'ovocyte prendrait naissance aux dépens de toutes les cellules d'un nid qui se fusionneraient les unes avec les autres.

Toutes les combinaisons possibles peuvent donc être employées au cours de l'ovogenèse, si du moins on admet comme exactes les observations des différents auteurs. Il nous semble bien singulier de voir une telle richesse de moyens pour arriver au même but, la formation de l'ovocyte. L'ovocyte, formé aux dépens d'un seul ovule primordial, ne serait plus l'homologue de celui formé aux dépens de plusieurs ou de la totalité des cellules d'un nid. Il y aurait donc des catégories d'ovocytes? Cela nous paraît inadmissible.

Du court historique qui précède, il ressort que nos connaissances sur l'ovogenèse, chez les Batraciens, sont très confuses. Chez les Poissons, nos connaissances ne sont guère plus précises. Pour A. SCHULTZ (75), les œufs prennent naissance aux dépens des ovules primordiaux, tandis que les cellules folliculeuses prennent naissance aux dépens de l'épithélium germinatif qui entoure l'ovule considéré. LUDWIG (74) arrive à des conclusions analogues à celles de WALDEYER (70), observations d'ailleurs confirmées l'année suivante par SEMPER (75). LUDWIG a montré que, dans l'épithélium de la zone ovarique d'un embryon développé et d'un jeune animal, on rencontre des œufs vrais situés entre des cellules non modifiées et cylin-

driques. LUDWIG a donné une confirmation des observations de WALDEYER sur l'origine de la cellule-œuf aux dépens de l'épithélium germinatif. Il a montré que, dans l'objet étudié par lui, comme d'ailleurs chez tous les Invertébrés dont les œufs sont renfermés dans des follicules, les cellules folliculeuses se distinguent des cellules ovariennes (Ovarialzellen) seulement par leur forme et non par leur origine.

BALFOUR (78) ne pense pas que la couche ovarienne superficielle puisse donner naissance aux cellules-œufs. D'après lui, la genèse de ces dernières se réaliserait :

1° Aux dépens des cellules germinatives primordiales distribuées isolément dans l'ovaire ;

2° Aux dépens des nids cellulaires, issus des cellules germinatives primordiales qui se sont multipliées par division mitotique. Les limites cellulaires, d'abord très nettes, finissent par disparaître. En même temps, les noyaux subissent des modifications importantes. Puis, un ou plusieurs de ces noyaux se réunissent et s'accroissent ; il se forme autour d'eux un corps cellulaire aux dépens des autres noyaux, qui servent à la nutrition des œufs permanents néoformés et qui se dissolvent peu à peu. Pour BALFOUR, ce dernier mode de formation des œufs serait le plus fréquent.

HOFFMANN (86) a observé chez les Poissons des faits analogues à ceux dont il a été question à propos des Batraciens. Il n'a vu que très rarement des fusions cellulaires comme celles décrites par BALFOUR. Il a vu souvent les nids cellulaires, dont parle l'auteur anglais, mais toujours il a pu mettre en évidence les membranes qui limitent les divers éléments du nid.

Pour JURGENSEN (89), chez les Téléostéens, les œufs proviennent par multiplication et accroissement des grandes cellules sexuelles ou ovules primordiaux. Après la première différenciation de ces éléments, il ne s'en formerait plus d'autres aux dépens de l'épithélium péritonéal. Toute la masse de l'ébauche génitale chez les Téléostéens, comme d'ailleurs chez les Batraciens, correspond seulement à l'épithélium germinatif des Sélaciens ; la masse centrale, le stroma des Sélaciens

ne serait pas représenté chez les Téléostéens et chez les Batraciens. Pour GÜTEL (89), les ovocytes dérivent aussi des cellules de l'épithélium germinatif chez le Lépadogaster.

CUNNINGHAM, J. T. (90), chez *Solea vulgaris*, admet que les ovocytes dérivent de l'épithélium germinatif.

SCHMIDT (98), chez de très jeunes embryons de Squales, dans l'épithélium germinatif, voit à côté des petites cellules germinatives, des éléments plus volumineux à cytoplasme clair : ce sont les *cellules-œufs* de l'auteur. Ces cellules augmentent de nombre, soit par la multiplication des œufs préexistants, soit par la formation de nouveaux œufs aux dépens des petites cellules. Plus tard, chez des embryons plus âgés, le nombre des cellules-œufs s'est considérablement accru. En même temps, on aperçoit des amas de cellules-œufs sous la forme de nids cellulaires. L'auteur se demande, sans d'ailleurs résoudre la question, si ces nids proviennent de la multiplication des œufs préexistants ou bien de la transformation d'un certain nombre de petites cellules germinatives.

Dans l'ovaire de l'animal adulte, on voit apparaître dans les couches sous-jacentes à l'épithélium germinatif, des cellules-œufs qui ne proviennent pas des cellules épithéliales ; l'auteur donne un certain nombre de figures où l'on voit des cellules-œufs se développer dans le stroma ovarique à une certaine distance de l'épithélium superficiel et sans connexion aucune avec lui ; il en conclut que dans l'ovaire du nouveau-né, comme chez le très jeune embryon, il existe des cellules qui se transforment en cellules-œufs au-dessous de l'épithélium germinatif. Quand ces cellules arrivent en contact avec l'épithélium superficiel, elles compriment la couche épithéliale et s'introduisent parmi les cellules qui la constituent. SCHMIDT ne pense pas que ces cellules se divisent chez l'animal jeune ; il pense, au contraire, que les petites cellules germinatives donnent de petites cellules-œufs qui se transforment ensuite en ovocytes. L'auteur n'a jamais constaté ce que BALFOUR et d'autres auteurs avancent, à savoir la fusion de plusieurs cellules-œufs en un élément unique qui serait l'œuf définitif. Toutes les fois

qu'il a eu affaire à de bonnes fixations, il a toujours vu des limites très nettes entre les différentes cellules d'un amas de cellules-œufs, à tous les stades de développement.

Nous voyons donc que chez les Poissons, aussi bien que chez les Amphibiens, la plus grande obscurité règne autour des processus intimes de l'ovogenèse.

Chez les Amniotes, tous les auteurs qui, les premiers, se sont occupés de l'ovogenèse, ont fait dériver l'ovocyte de l'ovule primordial. Nous ne ferons pas de nouveau ici l'histoire des premières recherches au sujet de l'ovogenèse. Nous avons eu l'occasion d'ailleurs d'étudier les opinions des anciens observateurs dans notre première partie. Nous ne reviendrons donc pas sur les travaux de V. BAER, BISCHOFF (43), COSTE (47), LEUCKART et STEINLEIN.

VALENTIN (38) et BILLROTH (56) montrent que l'ovule prend naissance dans des tubes qui existent dans l'ovaire.

Les recherches de PFLÜGER (63) marquent une nouvelle étape dans l'étude de l'ovogenèse. Suivant cet auteur, les cellules-œufs se différencient aux dépens des ovules primitifs; ceux-ci se multiplient par division et par bourgeonnement. HIS (65), KÖLLIKER (61), confirment les observations de PFLÜGER, tandis qu'au contraire SCHROEN (63), GROHE (63), BISCHOFF les révoquent en doute.

D'après WALDEYER (70), les tubes dits tubes de PFLÜGER prennent naissance aux dépens de l'épithélium germinatif qui prolifère par sa partie superficielle, tandis qu'il est morcelé, dans sa partie profonde, par suite du développement rapide du stroma. Les ovules primordiaux, en se multipliant, donnent naissance à des amas ou nids cellulaires; pendant leur formation, les ovules continuent à augmenter de volume. Le morcellement par le tissu conjonctif du stroma ne s'arrête pas à la formation des amas; il se continue et les amas sont découpés en agglomérations plus petites, jusqu'à ce qu'enfin chaque ovule primordial soit isolé de ses congénères et entouré d'une couche de petites cellules: c'est le follicule de de Graaf primaire. Ainsi donc, nous voyons que, d'après WALDEYER, les

ovocytes prennent naissance aux dépens des cellules des nids, chaque cellule donnant naissance à un ovocyte.

MAX BRAUN (77), chez les Reptiles, fait aussi dériver les ovocytes des ovules primordiaux, tandis qu'au contraire les cellules de la granulosa proviendraient des cordons segmentaires (cordons médullaires). La transformation de la glande sexuelle indifférente en ovaire est caractérisée par la disparition des cordons segmentaires et la formation des follicules de de Graaf. D'après BRAUN, l'ovaire commence par être un organe hermaphrodite, dont les ovules sont les éléments femelles et dont les cordons segmentaires représentent les éléments mâles. (Pour BRAUN, en effet, les cordons segmentaires deviendraient les canalicules séminifères du mâle.) Les résultats de BRAUN n'ont pas été confirmés.

Nous avons vu tout à l'heure que WALDEYER avait signalé la formation de nids cellulaires chez les Mammifères. Dans ces nids, d'après lui, il n'est pas rare de constater, comme KÖLLIKER (74), BALFOUR (78), VAN BENEDEN (80), CL. REGAUD (99) etc., l'ont aussi signalé d'ailleurs, que plusieurs ovules primordiaux se sont fusionnés en un syncytium; autrement dit, on y rencontre des ovogonies plurinucléées; aux dépens d'un semblable nid syncytial, il ne se développerait en général qu'un seul ovocyte; l'un des noyaux augmente de volume, prend immédiatement une prépondérance marquée sur ses congénères, et bientôt se transforme en vésicule germinative. Les autres noyaux se fragmentent et disparaissent.

L. BLANC (92), au contraire, se basant sur ce fait qu'il a rencontré dans l'ovaire d'un rat un ovocyte à deux noyaux, se prononce, de même que GOETTE, en faveur de la jonction des ovogonies. Ce n'est pas là l'opinion de O. HERTWIG (91). Pour cet auteur en effet, l'ovocyte n'a pas une valeur pluricellulaire, un seul des ovules primordiaux qui entrent dans la constitution du nid continue à se développer, il utilise les autres comme substance nutritive et s'accroît à leurs dépens. COERT (98) et KÖLLIKER (98) admettent que les ovocytes se développent directement aux dépens d'une ovogonie.

Comme on le voit d'après ce court exposé, volontairement incomplet, la même incertitude règne, au sujet de l'ovogenèse, chez les Amniotes que chez les Anamniotes.

Chez les Invertébrés, la théorie de l'origine pluricellulaire de l'ovocyte a plus de partisans que chez les Vertébrés supérieurs ; chez les Hydraires, et en particulier chez *Myriothele* et *Tubularia*, A. LABBÉ (99) vient de montrer, après ALLMANN (71), KOROTNEFF (88), DÖFLEIN (97) etc., que l'œuf est, dès l'origine, plasmodial ; il réfute ainsi l'opinion de GRÖNBERG (98) qui avait mis en doute l'exactitude des observations de ALLMANN, KOROTNEFF, etc. Nous ne pouvons pas discuter les résultats de A. LABBÉ qui, pour l'instant, semblent fournir un appoint sérieux à la théorie pluricellulaire de l'œuf. Néanmoins, il semble que, même chez les Invertébrés, l'origine pluricellulaire de l'œuf est encore au moins discutable ; l'opinion de WEISMANN, en ce qui concerne les Crustacés et les Insectes, d'après laquelle une des cellules du nid se développe en ovocyte et utilise les autres à son profit, semble la plus généralement admise.

2) *Exposé des faits.*

Nous avons vu précédemment que, chez de très jeunes embryons de Grenouille rousse, un têtard de 26 millimètres par exemple, l'épithélium germinatif, (pl. XI, fig. 4,) est constitué par des cellules épithéliales et des ovules primordiaux, les premières entourant les seconds de manière à leur former un véritable follicule. Bientôt ces ovules primordiaux entrent dans une nouvelle période de multiplication.

Comme nous l'avons déjà vu, en effet, jusqu'ici les ovules primordiaux se sont multipliés par division indirecte ; l'espace de temps qui séparait deux mitoses consécutives était suffisamment grand pour que, grâce à la multiplication rapide des cellules épithéliales, les deux ovules primordiaux-filles, fussent bientôt séparés. De cette façon, malgré les divisions successives des ovules primordiaux, l'épithélium germinatif ne contenait qu'une seule couche d'ovules primordiaux, l'épithélium était resté simple. Mais, ainsi que nous l'avons dit, ce régime

cède bientôt la place à un autre; les mitoses se succèdent beaucoup plus rapidement, et l'accroissement de l'épithélium germinatif n'est plus suffisamment rapide pour leur permettre de venir se ranger à la surface de l'organe, comme cela avait lieu auparavant (pl. X, fig. 3).

Les ovules primordiaux-filles restent donc accolés les uns aux autres. Comme on peut le voir facilement (pl. XI, fig. 5), les ovules primordiaux-filles restent emprisonnés dans l'épithélium folliculaire que formaient les cellules de l'épithélium germinatif autour de l'ovule primordial-mère. Bientôt, les deux ovules-filles se divisent de nouveau simultanément et c'est alors 4 cellules-filles, issues d'un même ovule primordial, que contient le follicule (pl. XI, fig. 1).

Nous assistons ainsi à la genèse des nids cellulaires, nids dont la place dans le cycle évolutif de l'ovogenèse est entouré de tant d'obscurité.

L'apparition de ces nids cellulaires marque donc une phase nouvelle dans l'histogenèse de la *glande sexuelle primitive*. C'est à ce moment que nous dirons que les ovules primordiaux sont devenus ovogonies. Ceci est d'ailleurs une pure affaire de définition; quelle différence y a-t-il entre les ovules primordiaux et les ovogonies? Aucune, ce sont toujours les mêmes éléments qui, à la suite d'une évolution lente et progressive, après un certain nombre de divisions, vont donner naissance aux ovocytes. A quel moment précis peut-on dire qu'un ovule primordial est devenu ovogonie?

Ce moment précis ne peut être défini d'une façon absolue, puisque ce sont toujours les mêmes éléments qui fournissent leur évolution. Il n'y a pas de changement brusque, mais toute une série de transitions, et ce que nous appellerons *nids d'ovogonies* a été fréquemment appelé par différents auteurs nids d'ovules primordiaux, ou plus simplement nids cellulaires.

Les deux ovules-filles d'un même ovule primordial-mère demeurent accolés l'un à l'autre dans le même follicule, et c'est ce seul caractère qui nous permet de les appeler ovogonies.

Nous ferons remarquer tout de suite qu'on peut assimiler les

nids d'ovogonies aux tubes de PFLÜGER des Mammifères. Cette opinion n'est pas nouvelle, WALDEYER (70) et O. HERTWIG (77) avaient déjà signalé la présence de véritables tubes de PFLÜGER chez les Batraciens; seulement, chez ces derniers, le nombre des petites cellules germinatives est beaucoup moins considérable que chez les Mammifères. Il nous semble que la formation des nids cellulaires est une différenciation de même ordre que celle de la formation des tubes de PFLÜGER. Dès lors, puisque chez les Mammifères la plupart des auteurs sont d'accord pour donner aux ovules primordiaux des tubes de PFLÜGER le nom d'ovogonies, il est tout naturel d'employer la même terminologie pour les éléments analogues des nids cellulaires des Batraciens.

En ce qui concerne la formation des follicules, nous nous rallions à la manière de voir de HOFFMANN; les invaginations dans la profondeur de l'épithélium superficiel se font après la différenciation des nids cellulaires, au moment de la formation des ovocytes, sans doute pour faciliter leur expulsion au moment de la ponte. Cette manière de voir est aussi celle de BALFOUR, OWSIANNIKOW CALDERWOOD (92), HOLL, LEYDIG, etc.

LORS de la formation des nids d'ovogonies, toujours nous avons pu voir une division très nette du cytoplasme consécutive à la division des noyaux; ce fait, qui avait été très nettement observé par HOFFMANN (86), NUSSBAUM (80), R. SEMON (92) etc. a échappé à KNAPPE (86) et à BATAILLON (91). Ce dernier auteur dit, en effet, page 376 de son mémoire: " La présence exceptionnelle de figures karyokinétiques nous porte à croire que les noyaux d'un même follicule se sont produits de la sorte, par division, et sans aller jusqu'à complète individualisation, *puisque jamais nous n'avons vu nettement une division du protoplasme* „ (1). GEMMILL (96) a contesté cette observation de BATAILLON (91). Les limites cellulaires, à l'intérieur d'un nid, se sont toujours montré à nous de la façon la plus évidente chez les têtards femelles, mais il n'en est plus de même si l'on

(1) Ces mots ne sont pas soulignés dans le texte.

s'adresse à de futurs mâles. Dans ce cas, en effet, nous avons fréquemment rencontré des nids cellulaires dans lesquels il était impossible de voir la moindre trace de limite cellulaire. (pl. X, *n* fig. 13 ; pl. XI, *nm* fig. 3). Nous nous trouvons alors en présence de nids plurinucléés avec des noyaux groupés en forme de morula comme EISMOND (98) en a signalé dans un ovaire anormal de grenouille (*Rana esculenta*). Or, pendant ces jeunes stades, il est impossible de distinguer les sexes si l'on n'a, pour se guider, que la présence de l'espace central qui, d'après HOFFMANN et GEMMILL représenterait le critérium le plus précoce pour la détermination du sexe. Naturellement, si l'on essaie de ranger dans une même série des images fournies à la fois par de futurs mâles et de futures femelles, on doit arriver à des interprétations inexactes.

Ainsi donc, toutes les fois que nous avons eu affaire à des femelles, nous avons pu mettre en évidence, à l'intérieur des nids, des membranes cellulaires très nettes. Pendant ces premiers stades de la formation des nids, les ovogonies ont une structure tout à fait analogue à celle des ovules primordiaux qui leur ont donné naissance. (Pl. XI, fig. 5 et 6). Les ovogonies possèdent un noyau arrondi, très colorable, et dont le réticulum chromatique est parfaitement net ; il renferme un ou plusieurs nucléoles, rarement plus de quatre ou cinq. Fait assez curieux et qui semble avoir échappé aux différents auteurs : les ovogonies d'un même nid se divisent simultanément ; bien plus, elles sont toujours sensiblement au même stade mitotique. C'est ce que montre très nettement la figure 7 de la planche XI.

Entre deux mitoses successives, les ovogonies reviennent à l'état de repos (pl. XI, fig. 6).

Au moment de la formation des nids, dans une même glande, les mitoses sont excessivement nombreuses. Comme elles sont toujours localisées en un point de l'organe, il faut quelquefois examiner un certain nombre de coupes avant de réussir à les observer. C'est sans doute à cette particularité qu'il faut attribuer cette remarque de BATAILLON (91) qui, à plusieurs reprises, insiste sur l'extrême rareté des figures karyokiné-

tique. On peut également se demander si les animaux examinés par cet auteur n'étaient pas trop âgés. Nous verrons plus loin, en effet, que lors de la métamorphose, le processus de la formation des nids cellulaires est terminé ou, du moins, est très avancé.

Dans la glande qui nous a fourni la fig. 14 de la pl. X, glande prise sur un têtard de 34 millimètres, sacrifié le 16 juin, nous n'avons pas compté moins d'une centaine de cellules en mitose, et un plus grand nombre encore étaient en prophase. Il est vrai que, dans cette glande, les nids cellulaires sont en voie de formation.

Comme on le voit d'après ce qui précède, toutes les ovogonies d'un même nid dérivent d'un seul ovule primordial; elles sont renfermées à l'intérieur d'une enveloppe folliculaire qui est précisément celle qui entourait l'ovule primordial-mère. Par suite de leur mode de multiplication, le nombre des ovogonies constituant un même nid doit, en général du moins, être de 2, 4, 8, 16, 32, etc., puisque toute ovogonie donne naissance à chaque nouvelle division, à deux ovogonies-filles.

On peut donc se demander, au bout de combien de générations va s'arrêter le pouvoir de multiplication de ces éléments. En d'autres termes, combien un ovule primordial est-il susceptible de fournir de générations de cellules-filles. A ce point de vue, nous croyons qu'il n'y a rien de fixe.

Nous avons fréquemment compté le nombre de 16 et 32 ovogonies dans un même nid, mais nous avons vu aussi des nids ne contenant que quatre ovogonies.

Il semble bien que le phénomène soit surtout fonction de conditions mécaniques, en rapport avec le développement de la glande, et par suite avec l'extension que peuvent prendre les nids d'ovogonies.

Nous avons dit précédemment que, entre deux mitoses consécutives, les ovogonies reviennent au repos; les noyaux reprennent alors un aspect tout à fait semblable à celui des ovules primordiaux-mères (Pl. XI, fig. 4, 5 et 6).

Après un certain nombre de divisions, nombre qui n'a rien

de fixe, les ovogonies demeurent au repos; leur aspect change, dès lors, considérablement. Au lieu de montrer un réseau chromatique très net (fig. 6, Pl. XI), on ne distingue bientôt plus, à l'intérieur de leur noyau, de trace du réticulum primitif; le nombre des nucléoles chromatiques devient beaucoup plus considérable (fig. 8, Pl. XI), et le contenu nucléaire est finement granuleux. On ne peut évidemment pas incriminer ici l'action des réactifs, car on rencontre, à côté de nids ayant subi la pulvérisation chromatique, d'autres nids dans lesquels le réseau chromatique est des plus nets.

Cette pulvérisation chromatique marque la fin de la multiplication des ovogonies. A partir de ce moment, les cellules du nid, dont les limites sont toujours aussi nettes, vont augmenter progressivement de volume; elles pourront même accumuler des matières de réserve (gr. Pl. XI, fig. 9) qui doivent être de nature graisseuse, car elles noircissent légèrement par l'acide osmique. A partir de ce moment, les ovogonies vont subir un certain nombre de transformations successives qui aboutiront, en dernière analyse, à la formation des *ovocytes*. Elles vont donc, peu à peu, perdre leurs caractères, sans prendre immédiatement les caractères d'ovocytes. Nous proposons, en conséquence, de réserver à ces éléments, qui ne sont plus, à proprement parler, des ovogonies et qui ne sont pas encore des ovocytes, le nom d'*ovogonies de transition*. Ce terme d'ovogonies de transition nous semble applicable à partir du moment où les ovogonies perdent leur réticulum chromatique, c'est-à-dire à partir du moment où a eu lieu la pulvérisation chromatique, jusqu'au moment où l'ovocyte est bien nettement différencié, avec sa vésicule germinative à taches germinatives multiples.

Les phénomènes que nous venons d'indiquer se passent vers le début de la métamorphose. L'individu qui nous a fourni la fig. 9 de la Pl. XI était un têtard chez lequel les pattes antérieures venaient d'apparaître.

C'est aux dépens de ces nids d'ovogonies que vont se développer les ovocytes. Nous allons donc aborder l'étude du point

le plus controversé, et, par suite, le plus intéressant de l'ovogenèse. Nous ne pouvons être de l'avis de BATAILLON (91), lorsqu'il dit, page 70 du mémoire cité : " Les glandes sexuelles, pendant la métamorphose, offrent peu d'intérêt au point de vue de leur évolution propre. En effet, les modifications qu'elles subissent alors sont inappréciables, ou du moins nous ont paru telles. L'indifférence semble complète pendant toute cette période; la totalité de la glande ne présente que des ovules primordiaux plus ou moins avancés dans leur développement. „ Nous trouvons, au contraire, que pendant la métamorphose, les glandes génitales des grenouilles en voie de transformation, présentent le maximum d'intérêt. C'est pendant ce laps de temps que nous assisterons à la transformation progressive des ovogonies en ovocytes, à la genèse des futurs œufs aux dépens des cellules des nids.

C'est sur les glandes génitales de grenouilles, prises pendant leur transformation, que nous allons pouvoir étudier ce problème, posé de nouveau par EISMOND en 1898 : " Quelle est la position exacte qu'occupe, dans le cycle de l'oogenèse, chez la Grenouille, la formation des nids? „ Nous aurons aussi à nous occuper de la question de l'origine mono ou pluricellulaire des ovocytes; cette question, au lieu de s'élucider, est devenue encore plus obscure dans ces dernières années. D'après une opinion assez généralement admise (GOETTE (75), NUSSBAUM (80), HOFFMANN (86), KNAPPE (86), BATAILLON (91), GEMMILL (96), EISMOND (88), chaque nid cellulaire donnerait naissance, en général du moins, à un seul ovocyte. Cette opinion nous paraît peu vraisemblable; si l'on compare le nombre des nids d'ovogonies au nombre d'ovocytes d'une glande un peu plus âgée, on est frappé de la supériorité numérique de ceux-ci. Pour élucider cette question, il est indispensable d'examiner un grand nombre d'individus issus d'une même ponte et sacrifiés à des dates aussi rapprochées que possible.

Après la dernière division, comme nous l'avons vu, les noyaux des ovogonies subissent une sorte de pulvérisation chromatique; jusque là, leur membrane nucléaire est restée

intacte. Plus tard, il n'en est plus de même. Si on examine, en effet, un nid plus avancé dans son développement (Pl. XI, fig. 9), on constate que les membranes nucléaires des *ovogonies de transition* ont disparu ou du moins sont devenues invisibles; cependant le cytoplasme reste bien délimité du côté du noyau, dont il est séparé par une aire claire, due sans doute à une légère rétraction du noyau sous l'influence des réactifs. Cette disparition de la membrane nucléaire a été signalée par GEMMILL. Les membranes cellulaires restent, au contraire, très visibles et le resteront jusqu'à individualisation complète des ovocytes.

Les ovogonies de transition, après avoir augmenté considérablement de volume, subissent une nouvelle modification. A l'intérieur de leurs noyaux, sans membrane d'enveloppe et à chromatine finement pulvérisée, on aperçoit de très rares bâtonnets ou plutôt des filaments minces et tortueux, formés sans doute par la juxtaposition des granules chromatiques répandus dans l'aire nucléaire. Le nombre et les dimensions de ces filaments augmentent peu à peu. Bientôt, l'aire nucléaire, toujours dépourvue de membrane, ne renferme plus qu'un enchevêtrement de filaments chromatiques, encore très ténus (Pl. XI, fig. 10). Puis la masse chromatique perd son aspect compact et se modifie progressivement en un réseau très régulier qui occupe toute l'étendue du noyau. A ce moment, apparaît à nouveau une membrane nucléaire très nette. Nous avons donné, Pl. XI, fig. 10, un dessin où sont rassemblés trois nids d'ovogonies de transition, n_1 , n_2 , n_3 ; ils sont précisément aux trois principaux stades de la transformation que nous venons de décrire. Dans le premier nid (n_1), on peut voir, à l'intérieur des noyaux dépourvus de membrane, de rares filaments qui semblent formés par la juxtaposition de fines granulations chromatiques. Dans le second nid (n_2), le nombre et la dimension des filaments est plus considérable; le contenu de ces noyaux, toujours dépourvus de membrane, a tout à fait l'aspect d'un écheveau emmêlé. Nous ajouterons de plus qu'au stade en question, la fixation par les réactifs est extrêmement

difficile à réaliser; il arrive souvent que sur la coupe, on aperçoit simplement des masses informes pelotonnées, ratatinées au milieu ou sur l'un des côtés de la loge nucléaire, ce qui donne l'impression de noyaux en voie de dégénérescence. C'est probablement ce que BATAILLON a représenté dans sa Pl. XIII, fig. 50 ⁽¹⁾. Dans le troisième nid (n_3), on voit des noyaux à membrane très nette, possédant un réseau chromatique très régulier et en tous points analogue à celui d'un noyau en prophase. La figure que nous avons représentée montre en outre que, au cours de ces diverses transformations, les ovogonies de transition ont considérablement augmenté de volume. Les limites cellulaires restent très nettes comme le montre notre fig. 10 de la Pl. XI.

Il est assez rare de rencontrer côte à côte, comme dans notre fig. 10, les différents stades que parcourent les ovogonies de transition. Généralement, au contraire, les différents nids situés les uns à côté des autres offrent le même aspect; mais si nous avons représenté un cas plutôt exceptionnel, c'était surtout dans le but de faire mieux ressortir les modifications successives que subissent les ovogonies avant d'arriver au terme ultime de leur évolution, c'est-à-dire au stade peloton. A partir de ce moment, leur aspect ne se modifiera plus sensiblement jusqu'au moment où vont se différencier les ovocytes. La régularité du boyau chromatique s'accroît peut-être encore et les dimensions des cellules augmentent encore un peu. Dans toutes les cellules du nid, on observe les mêmes modifications profondes du noyau, c'est ce qui a fait dire à GEMMILL, que *tous les noyaux du nid cellulaire ont des tendances à se transformer en œufs, car ils présentent tous les premiers stades de la différenciation*; il arrive même un moment où l'on trouve plus de noyaux différenciés qu'on ne doit trouver d'ovocytes dans ce nid cellulaire.

⁽¹⁾ La série de ces transformations a été bien suivie par GEMMILL (96) comme on le voit par sa fig. 10, Pl. X.

Jusqu'ici, nos observations concordent en tous points avec celles de cet auteur; mais nous ne sommes plus d'accord avec lui quand il ajoute l'assertion suivante: "Mit den ersten Veränderungen in den Kernen sind die früher erwähnten zarten Zellgrenzen, welche Fig. 6. zeigte, verschwunden, die einzelnen Zellgebiete sind verschmolzen, und das Protoplasma des Nestes bildet jetzt eine einheitliche Masse, in der die rasch wachsenden und sich differenzirenden Kerne eingebettet sind." Nous nous sommes efforcé de vérifier cette assertion, et jamais, à aucun moment de l'évolution des nids, nous n'avons vu une disparition de la membrane cellulaire. Nous sommes donc en contradiction formelle avec GEMMILL, si du moins on peut identifier les faits qui se passent chez *Pelobates fuscus* et chez *Rana temporaria*.

L'accroissement très rapide des ovogonies, leurs noyaux énormes, leur protoplasme clair, contribuent beaucoup à rendre les limites cellulaires parfois difficilement visibles; mais sur des préparations bien fixées et bien colorées, elles ne peuvent passer inaperçues. Elles persistent d'une façon indubitable; il suffit, pour s'en convaincre, d'examiner nos fig. 2 et 5 de la pl. XII.

Les ovogonies, comme nous l'avons dit, conservent assez longtemps l'aspect d'ovogonies de transition, dont le boyau chromatique se trouve au stade peloton. Les nucléoles chromatiques semblent ne jamais disparaître complètement au cours de la formation de ce boyau (fig. 11, pl. XI, fig. 3 et 5, pl. XII).

Primitivement très net, très régulier, il devient bientôt granuleux, mais reste toujours colorable par les matières colorantes basiques d'aniline, comme safranine, violet de gentiane, etc. (pl. XII, fig. 5). Puis, brusquement, sa colorabilité par la safranine diminue; sa substance devient plus granuleuse encore qu'au début, et, entre les diverses granulations, on aperçoit les travées qui semblent servir de support aux granulations chromatiques. Ces travées qui, dès le début, étaient invisibles, sont maintenant très apparentes; elles se laissent colorer par les matières colorantes acides d'aniline, et surtout

par le vert lumière, lorsqu'on emploie la méthode de coloration de BENDA (safranine et vert lumière), (pl. XII, fig. 3, 4 et 5). Peu à peu, au fur et à mesure que les ovogonies de transition progressent dans leur évolution, on remarque que les grains chromatiques diminuent de nombre et de volume; bientôt ils se présentent comme un fin pointillé rouge, coloré par la safranine et disposé sur les travées qui, au contraire, ont pris la coloration verte du vert lumière. Il semble donc que l'on assiste à la disparition graduelle et progressive de la chromatine des ovogonies de transition; elles sont en voie de se transformer à bref délai en ovocytes. Notre fig. 5 de la pl. XII est un véritable schéma de cette évolution de l'appareil nucléaire. En *l*, nous voyons une ovogonie munie d'un noyau dont le boyau chromatique, très net, est coloré par la safranine. En *i*, la chromatine est devenue granuleuse, et au milieu des granulations colorées par la safranine, on aperçoit le réticulum caryoplasmique coloré par le vert lumière. En *h*, les granulations safraninophiles sont plus rares encore, tandis que le réseau acidophile est des plus visible. Les granulations semblent s'accumuler volontiers autour des nucléoles chromatiques ou autour des nœuds du réticulum; par leur fusionnement, elles forment à ce niveau de nouveaux nucléoles chromatiques.

Ces modifications semblent se faire avec une grande rapidité et il n'est pas rare de rencontrer les divers aspects de transition à l'intérieur d'un même nid.

Jusqu'ici, toutes les cellules d'un même nid ont subi les transformations que nous venons de décrire; toutes, sans exception, ont conservé intacte leur membrane cellulaire. Ce fait confirme encore les observations de GEMMILL; lui aussi a constaté que toutes les cellules d'un même nid avaient une tendance à évoluer en œufs. Cependant, on remarque déjà entre les différentes ovogonies une légère différence, très faible, évidemment, et dont l'importance nous échappe. Parmi les noyaux d'ovogonies en voie de déchromatinisation, nous en avons rencontré un certain nombre qui, outre leurs nucléoles chromatiques, possédaient généralement un seul, rarement plus

de deux nucléoles acidophiles (pl. XII, *nu'* fig. 3). Nous verrons plus tard la signification que l'on pourrait peut-être attribuer à l'apparition de ce nucléole.

Entre l'aspect que nous venons de voir (Pl. XII, fig. 4) et celui des ovocytes différenciés (pl. XII, fig. 7), la différence est à peine sensible. On peut suivre pas à pas la disparition du boyau chromatique, les granulations deviennent de plus en plus rares, se rapprochent, se groupent autour des nucléoles déjà formés ou des nodosités du réticulum acidophile, puis finissent par se fusionner ensemble comme le feraient des gouttelettes d'huile. Bientôt on ne trouve plus, à l'intérieur du noyau, qu'un certain nombre de nucléoles fortement colorables par la safranine; la membrane et le réticulum nucléaires ne retiennent plus que les matières colorantes acides d'aniline (pl. XII, fig. 6 et 7).

A partir de ce moment, l'aspect de l'ovogonie ainsi transformée ne se modifiera plus d'une façon essentielle; toujours elle conservera son noyau typique (pl. XII, fig. 8) à nucléoles chromatiques nombreux, nucléoles qui contiennent la totalité de la chromatine du noyau. Seul son volume augmentera beaucoup à la suite de l'accumulation de substances deutoplasmiques de réserve. Nous sommes, dès lors, en présence de l'ovocyte typique nettement différencié.

Ainsi donc, les ovocytes se développent aux dépens d'une seule ovogonie. Nous avons suivi pas à pas toutes les transformations successives subies par les ovogonies, depuis leur origine aux dépens des ovules primordiaux jusqu'à leur différenciation en ovocytes. Jamais, à aucun moment de leur évolution, nous n'avons vu de fusions nucléaires ou cytoplasmiques. Toujours, nous avons pu mettre en évidence les membranes cellulaires qui, à tous les moments de leur évolution, séparent les différentes ovogonies d'un même nid.

Nous sommes donc naturellement conduit à admettre la théorie de l'origine unicellulaire de l'ovocyte, contrairement à la théorie de son origine pluricellulaire; cette dernière, émise par GOETTE (75), a été soutenue par KNAPPE (86), BATAILLON (91), SEMON (92), EISMOND (98), etc.

Nous avons précédemment donné notre manière de voir au sujet de l'interprétation de GOETTE. Nous n'y reviendrons pas. Nous n'insisterons pas davantage sur le travail de KNAPPE; comme nous l'avons fait observer, cet auteur a basé son opinion sur des recherches faites sur l'organe de BIDDER qui ne peut être complètement assimilé à un ovaire. Les divergeances qui existent entre nos observations et celles de BATAILLON proviennent de ce que les animaux que nous avons examinés ne se trouvaient pas aux mêmes stades que les siens. BATAILLON, en effet, s'occupe exclusivement des têtards en voie de métamorphose. Or, à ce moment, nous avons pu nous convaincre que l'état des glandes sexuelles est très différent de celui qu'on rencontre chez des têtards plus jeunes. Les divisions karyokinetiques y sont rares et beaucoup de figures auraient été, pour nous, inexplicables, si nous n'avions pas eu pour nous guider les observations faites sur de plus jeunes individus.

Comme nous allons le voir, au moment de la métamorphose, les formes dégénératives sont nombreuses à l'intérieur des glandes sexuelles; celles qui sont figurées par BATAILLON Pl. V, fig. 49 et 49^{bis}, s'y rencontrent avec une grande fréquence; mais, nous le répétons, les figures telles que 49 sont des figures dégénératives, et non pas des fusions nucléaires, suivant l'interprétation de cet auteur.

Ainsi que nous l'avons montré dans notre historique, NUSSBAUM (80), HOFFMANN (86), GEMMILL (96), s'écartent considérablement des idées de GOETTE sur l'origine pluri-cellulaire de l'œuf. Pour HOFFMANN, en effet, dans chaque nid, une seule cellule prend la prééminence sur les autres et devient par la suite la cellule-œuf; les autres, régressent, deviennent les cellules folliculeuses et concourent à la formation de la granulosa. NUSSBAUM se rapproche plus de l'opinion de GOETTE. Il admet que, dans certains cas, l'ovocyte forme sa vésicule germinative aux dépens de plusieurs noyaux, deux ou trois, en général; les autres cellules du nid deviennent les cellules de la granulosa. D'après GEMMILL, il ne se différencie qu'un seul ovocyte parmi les cellules de chaque nid; les autres, en partie,

servent à la formation de la granulosa, en partie dégénèrent; les éléments qui régressent sont utilisés pour la nutrition des cellules victorieuses. Cependant, d'après GEMMILL, deux, trois, et même quatre ovocytes peuvent prendre naissance dans un même nid.

Dans aucun des mémoires de ces auteurs, on ne trouve une figure illustrant d'une façon indubitable les faits qu'ils avancent. La fig. 114 de HOFFMANN, pl. XXXV, prise sur un jeune ovaire de *Salmo salar*, semblerait démonstrative, mais jamais nous n'avons vu semblable apparence chez *Rana*, à moins qu'on ne la compare à notre fig. 10, pl. XI, que nous avons d'ailleurs interprétée de façon toute différente.

R. SEMON (92) admet, lui aussi, avec d'autres processus, la formation des ovocytes aux dépens des cellules d'un nid qui se seraient fusionnées; nous avons cherché, en vain, des figures démonstratives parmi les nombreux dessins donnés par l'auteur allemand (1). Quant à EISMOND (98), ses observations portent non point sur un ovaire anormal, mais bien plutôt sur un testicule anormal, du moins à en juger d'après ses figures.

Le stade de la formation des nids cellulaires, tout en restant le cas général, n'est pas indispensable dans le cycle de l'ovogénèse. Assez souvent, en effet, nous avons rencontré des ovogonies isolées en voie de transformation. Dans la fig. 8 de la pl. XI, on peut voir une ovogonie de transition dont l'évolution est même plus avancée que celle des ovogonies du nid voisin. En examinant la série des coupes, nous avons pu nous convaincre que cette ovogonie était bien réellement isolée. Quant à notre fig. 10, pl. XI, elle est un peu plus délicate à interpréter. L'ovogonie de transition ov. G., déjà presque complètement transformée en ovocyte, semble bien faire partie du nid n_2 , dont elle ne paraît séparée par aucune espèce d'enveloppe folliculaire. On aperçoit bien des noyaux prêts à s'enfoncer

(1) R. SEMON lui-même avoue d'ailleurs n'avoir pu trouver de stades intermédiaires.

entre le nid n_2 et l'ovogonie (ov. G.), mais ce processus ne diffère en rien de celui dont nous parlerons à propos de l'origine des cellules folliculeuses, et qui tend à la formation d'une enveloppe folliculeuse autour des cellules du nid. Pour expliquer ce fait, d'ailleurs peu fréquent, il nous faut admettre que, lors de la seconde division, une seule des deux ovogonies de nouvelle formation entre en mitose, tandis que l'autre a perdu la faculté de se diviser. Il y a donc dans le follicule primitif de l'ovule primordial-mère, une ovogonie qui continue son évolution dans le sens ovocyte, sans subir aucune division, et une autre qui donne naissance à une lignée d'ovogonies constituant, par leur ensemble, un nid cellulaire. Nous avons ainsi, dans le même nid, des éléments issus d'un même ovule primordial qui diffèrent cependant les uns des autres : l'un d'eux provient de la première génération, tandis que les autres appartiennent par exemple à la quatrième ou cinquième génération cellulaire. Pour pouvoir affirmer une semblable hypothèse, qui nous semble très admissible, il faudrait avoir observé un nid dans lequel toutes les cellules sauf une seraient en mitose; jamais nous n'avons pu faire une telle constatation.

Un fait cependant plaide en faveur de notre interprétation. Si on examine un certain nombre de nids, on remarque qu'ils sont presque tous régulièrement arrondis. Si d'autre part, nous nous reportons à notre fig. 6 de la pl. XI, nous voyons qu'une des ovogonies, celle de droite, semble rester à l'écart. C'est peut-être là une phase de début; l'ovogonie en question, cessant de se diviser, se transformerait directement en ovocyte; ce qui nous donnerait une image analogue à celle que nous avons représentée figure 10. Quoiqu'il en soit, nous pouvons affirmer que toutes les cellules du nid n_2 auraient évolué exactement comme si la cellule ov. G. eut été absente. On ne voit en effet, aucune différence entre ces cellules et celles des autres nids au même stade, mais dans lesquels il n'existe point d'ovogonie telle que ov. G.

Si l'interprétation de BATAILLON était l'expression de la réalité, des figures telles que celles-ci seraient beaucoup plus

fréquentes, pour ne pas dire constantes. Or nous n'en avons observé que très rarement. Nous ne pouvons pas plus admettre la manière de voir de NUSSBAUM (80), HOFFMANN (86), GEMMIL (96), etc., d'après lesquels les cellules du nid, sauf une seule qui se différencie en ovocyte, serviraient à former la granulosa. Aucun de ces auteurs n'a figuré chez la grenouille un stade intermédiaire entre ceux que nous avons représentés pl. XI, fig. 10 n_2 et pl. XII, fig. 6, 7 et 8. Si l'interprétation de ces auteurs était exacte, on trouverait au moins quelques figures intermédiaires, dans lesquelles on verrait l'ovocyte entouré d'une couche épaisse de plusieurs cellules; on pourrait suivre l'aplatissement progressif de semblables éléments, beaucoup trop volumineux pour passer inaperçus. Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question à propos de l'origine de l'épithélium folliculaire.

Toutes les cellules du nid ne se transforment pas en ovocytes. Chez toutes, on observe bien une tentative d'évolution dans le sens ovocyte, mais toutes n'arrivent pas au terme de leur développement. Au moment de la différenciation, il y a, comme l'a dit KNAPPE, une lutte pour la vie, et un certain nombre d'ovogonies de transition ou même de jeunes ovocytes succombent dans cette lutte.

Un certain nombre d'éléments du nid cellulaire disparaissent donc par dégénérescence, c'est ce qui explique que dans un nid, il ne se développe qu'un nombre d'ovocytes de beaucoup inférieur à celui des ovogonies constitutives.

Les phénomènes de nécrobiose cellulaire que l'on observe à ce stade dans les ovaires de *Rana temporaria* sont réductibles à ceux que l'on a généralement constatés dans toutes les cellules en dégénérescence. Ces altérations portent à la fois sur le noyau et le cytoplasme; dans la grande majorité des cas, chez *Rana*, elles se rencontrent dans des éléments qui se trouvent au repos cellulaire; il est très rare de les observer dans des éléments en activité mitotique.

La nécrobiose nucléaire la plus fréquente semble se réaliser de la manière suivante. Dans les noyaux à réticulum chroma-

tique bien net, on observe que ce réticulum commence par retenir moins énergiquement les matières colorantes; il se fragmente en un certain nombre de segments chromatiques et se décompose même en ses microsomes constitutifs. La membrane nucléaire devient invisible; les segments chromatiques et les microsomes mis en liberté se dispersent dans le cytoplasme et disparaissent progressivement. — Dans les noyaux dont le réticulum chromatique s'est résolu en un grand nombre de granulations et s'est transformé en nucléoles, on peut constater un phénomène analogue; la membrane nucléaire disparaît de bonne heure; granulations et nucléoles se disséminent dans le cytoplasme et deviennent bientôt indistincts. Ces processus de désintégration nucléaire ont été vus par un grand nombre d'auteurs qui lui ont donné le nom de *karyorrhexis*. (KLEBS (89), SCHMAUS et ALBRECHT (95), STATKEWITSCH (94), BURMEISTER (94), FRIEDMANN (91), PANDI (94), etc.)

Dans d'autres cas, la chromatine du noyau subit un processus d'ordre tout à fait inverse. On constate que les microsomes constitutifs du réticulum chromatique se gonflent, se soudent les uns aux autres, forment des amas irréguliers qui se colorent comme les chromosomes des noyaux en mitose. Ces amas peuvent rester isolés dans l'aire nucléaire ou s'amalgamer en un bloc chromatique de faibles dimensions. Ces processus de condensation nucléaire ont été désignés par SCHMAUS et ALBRECHT (95) sous le nom de *Pycnose* et ont été étudiés depuis longtemps par FLEMMING (85), SCHOTTLAENDER (91), GOLDMANN (88), ARNHEIM (90), KRAUS, DEMARBAIX (88), etc.

Le noyau peut enfin ne présenter d'autre altération que la perte graduelle du pouvoir que la chromatine possédait d'absorber les teintures basiques. A la place de celui-ci, on n'aperçoit plus qu'une aire claire renfermant encore quelques résidus nucléaires presque indistincts et qui retiennent les réactifs cytoplasmiques. Il se produit dans ces conditions une modification chimique dans la constitution du noyau, signalée par ARNOLD (87), PFITZNER (86), GOLDMANN (88), et SOLGER (93), et qui est connue sous le nom de *caryolyse* ou *chromatolyse*.

Au cours de ces processus qui se passent dans le noyau, le cytoplasme peut offrir des modes de disparition variés. On le voit souvent se condenser en une sphère homogène, hyaline, qui retient avec énergie les matières colorantes acides. C'est la dégénérescence *hyaline*, étudiée par VAN BENEDEN (80), SCHOTTLAENDER (91), HENNEGUY (94), dans le follicule de de Graaf atrésique, par ARNHEIM (90), SNEFTLEBEN, KRAUS, GOLDMANN (88), SCHMAUS et ALBRECHT (95), dans des tissus extirpés de l'organisme et conservés aseptiquement pendant un temps plus ou moins long.

A côté de la condensation hyaline, le cytoplasme peut offrir un phénomène absolument inverse; il devient granuleux, la membrane cellulaire se résorbe et le corps cellulaire tout entier disparaît progressivement. C'est la *plasmarrhexis* de KLEBS, qui coïncide généralement avec les phénomènes de dissémination chromatique que nous décrivions tout à l'heure.

Les éléments cellulaires, ainsi atteints de nécrobiose, ne tardent pas à disparaître. Dans la majorité des cas, les éléments en voie de dégénérescence sont entourés par les travées conjonctives qui s'introduisent entre les différents ovocytes d'un nid cellulaire et sont résorbés sur place (V. Pl. XI, fig. 15). Dans d'autres cas, des cellules migratives s'introduisent dans le corps cellulaire qui peu à peu est phagocyté. (Pl. XI, fig. 13 et 14. Pl. XII, fig. 9).

Remarquons en outre, que, dans les cellules en voie de nécrobiose, il existe fréquemment, à côté des grosses masses chromatiques ou des nucléoles, d'autres nucléoles acidophiles (Pl. XI, fig. 13 et 15; Pl. XII, fig. 9). La présence de semblables nucléoles acidophiles est presque le cas général, tandis que dans les ovocytes normaux, nouvellement différenciés, on n'en rencontre jamais. D'après cette constatation, peut-être faut-il considérer l'apparition de nucléoles plasmatiques dans les ovogonies de transition en voie de se transformer en ovocytes (V. *uu'*, Pl. XII, fig. 3) comme un indice de leur dégénérescence future. Quoiqu'il en soit, à l'intérieur de chaque nid cellulaire, un certain nombre seulement d'ovogonies se trans-

forment en ovocytes, tandis que les autres dégénèrent et disparaissent. Les ovogonies qui n'évoluent pas en ovocytes ne forment pas les cellules de la granulosa; elles sont résorbées sur place (Pl. XI, fig. 15 et Pl. XII, fig. 6 et 8) et servent probablement à la nutrition des ovocytes victorieux.

L'étude que nous avons faite du développement des ovocytes aux dépens des ovogonies, nous a montré que les taches germinatives se formaient aux dépens de la substance chromatique du boyau. Il est inutile de revenir sur ce processus que nous avons d'ailleurs étudié au moment de la transformation des ovogonies en ovocytes. Nous avons vu que la chromatine abandonne les travées du réticulum lininien et bientôt, à l'intérieur de la vésicule germinative de l'ovocyte différencié, on ne voit plus trace de boyau chromatique. Le réticulum lininien (*h*, Pl. XII, fig. 5, fig. 3 et 4) perd bientôt ses contours nets, les différentes travées du réticulum acidophile se soudent de place en place, les unes avec les autres, et bientôt on n'aperçoit plus, en dehors des nucléoles nucléiniens, qu'un réseau à mailles larges et diffuses. Dans les ovocytes plus âgés encore, il est très difficile d'apercevoir ce réseau qui disparaît de plus en plus.

Ces observations se rapprochent beaucoup de celles que CARNOY et LEBRUN (97-98) ont faites sur les Batraciens urodèles. Cependant, nous constatons sur notre objet une légère différence. CARNOY et LEBRUN (97) disent, 1^{er} mémoire, p. 222 : " Les premiers nucléoles que l'on aperçoit dans le noyau tirent leur origine du filament nucléinien. Celui-ci se scinde, ou se disloque, çà et là, en tronçons, irréguliers d'abord, mais qui prennent bientôt la forme sphérique „ et plus loin : " l'élément nucléinien s'est disloqué et les fragments irréguliers et plus ou moins longs qui en résultent s'ordonnent en sphérules nombreuses „. Chez *Rana*, nous n'observons pas la transformation directe du filament nucléinien en nucléoles tel que le décrivent CARNOY et LEBRUN chez les Urodèles. Nous assistons tout d'abord à une désagrégation granuleuse de la partie chromatique du boyau, tandis que la partie achromatique, ou plutôt

acidophile persiste pendant quelque temps, sans aucune modification apparente. Ajoutons aussi que, du moins au début du phénomène, la substance chromatique qui constitue les nucléoles du jeune ovocyte, paraît être en quantité moins considérable que dans le boyau chromatique qui leur a donné naissance. En tout cas, le phénomène nous paraît fort complexe; il semble y avoir une réduction considérable dans la quantité de basichromatine formant la substance des taches germinatives. Nous ne faisons ici allusion qu'aux tous jeunes ovocytes, nouvellement différenciés, car bientôt ces taches germinatives subiront une série de transformations que nous nous réservons d'étudier ultérieurement.

A côté de cette diminution quantitative de la basichromatine, il paraît y avoir une augmentation de la partie acidophile du noyau, (c'est peut-être de l'oxychromatine).

Nous assistons donc ici, à un phénomène de déchromatination analogue à celui que nous avons signalé à un certain stade de l'évolution de la cellule mère du sac embryonnaire des Liliacées (98), mais ici la déchromatination ne serait que partielle.

Quoiqu'il en soit les nucléoles sont bien formés aux dépens de la substance chromatique, basichromatine du filament nucléinien, et ils présentent les réactions de la nucléine. Nous confirmons ainsi les faits décrits par CARNOY et LEBRUN chez les Urodèles, mais nous n'allons pas jusqu'à considérer avec ces auteurs, les nucléoles comme de véritables noyaux.

Il s'en faut de beaucoup pour que les différents auteurs qui se sont occupés de cette question soient d'accord. O. SCHULTZE (87) considère les taches germinatives des Batraciens comme des nucléoles ordinaires, plasmatiques, quelques uns seraient nucléiniens, mais ils seraient de beaucoup les moins nombreux. SCHARFF (87), LEYDIG (89), BALBIANI (79) pensent que les petits nucléoles proviennent d'un bourgeonnement des plus gros, mais n'ont aucune idée précise sur leur véritable constitution. BALBIANI (79), p. 51, dit à ce sujet : " A mesure que l'œuf grossit, les taches augmentent de nombre et diminuent de

volume; ce fait a conduit AUERBACH à admettre qu'elles se multiplient par division. EIMER, au contraire, pense que la multiplication de ces taches se fait par l'augmentation de volume des granulations qui sont au centre de la vésicule germinative et qui se transformeraient en taches; mais c'est une simple vue de l'esprit qui ne repose sur aucune observation directe. Il m'a semblé qu'elles se multiplient par bourgeonnement; j'ai vu, en effet, souvent quelques taches présenter une petite saillie qui, peut-être, se sépare ensuite pour former une nouvelle tache. „

AUERBACH (91) confirme chez les Téléostéens sa première manière de voir; il pense que les petits nucléoles proviennent d'un bourgeonnement des plus gros, mais il ne dit rien de leur constitution. R. FICK (93) considère les taches germinatives comme totalement étrangères à l'élément nucléinien. RÜCKERT (92-94) adopte pour les Poissons et les Batraciens, l'opinion de O. SCHULZE; il considère les nucléoles non comme des taches germinatives, mais comme des nucléoles vrais; ils joueraient un rôle tout à fait secondaire par rapport aux fonctions des chromosomes. RHUMBLER (93) et SCHMIDT (98) ne savent rien sur la nature véritable des taches germinatives; contrairement aux idées de SCHARFF, LEYDIG, BALBIANI, AUERBACH, etc., ils pensent que les gros nucléoles prennent naissance aux dépens des petits qui se fusionnent les uns avec les autres.

BORN (92-94) et JORDAN (93) pensent que les nucléoles ne fournissent pas d'éléments nucléiniens aux figures chromatiques et ils admettent la persistance du boyau primitif jusqu'au moment de la formation des globules polaires.

U. ROSSI (95) tout en admettant la manière de voir de CARNOY (84) en ce qui concerne la nature des nucléoles des Batraciens, se rallie à l'opinion de BORN et de JORDAN.

CUNNINGHAM (97) adopte, en ce qui concerne la vésicule germinative des poissons, les idées de RÜCKERT, de BORN, etc. Il décrit les transformations des chromosomes dans la vésicule germinative des Téléostéens, et arrive à des conclusions analogues à celles des auteurs précédemment cités. Nous

sommes ainsi conduit à la discussion de la persistance ou de la non persistance des chromosomes dans la vésicule germinative des Batraciens.

Les auteurs précédents admettent tous que les chromosomes gardent leur individualité propre dans la vésicule germinative. Les apparences fibrillaires décrites dans la vésicule germinative par RÜCKERT chez les Sélaciens, par CUNNINGHAM chez les Téléostéens par BORN, JORDAN, etc., chez les Amphibiens ne seraient autre chose, à certains stades de l'évolution de l'œuf, que des figures fournies par les chromosomes dépourvus de leur chromatine. Au moment des cinèses polaires, la substance des nucléoles serait absorbée par ces chromosomes fibrillaires pour former les batonnets chromatiques (CUNNINGHAM 97).

CARNOY et LEBRUN (97-99) ont une toute autre manière de voir. D'après eux, en effet, les nucléoles étant formés aux dépens du boyau chromatique, les chromosomes ne persistent pas en tant que chromosomes dans la vésicule germinative, et les bâtonnets des mitoses polaires se formeraient uniquement aux dépens des figures de résolution des nucléoles. Nous avons vu que lors de la formation des taches germinatives de l'ovocyte, toute la substance du boyau chromatique n'est pas utilisée; au contraire, le boyau, dépourvu de sa *chromatine*, persiste quelque temps sans paraître avoir subi de modifications morphologiques, mais seulement une modification dans sa constitution. Cette observation paraît donc être plutôt d'accord avec celles de RÜCKERT, CUNNINGHAM, BORN, etc. Mais il faut ajouter que bientôt ce réticulum acidophile disparaît lui-même en donnant quelquefois naissance à des nucléoles vrais, (plasmosomes) (*nu'* fig. 3, pl. XII). En conséquence, il semble qu'il y ait bien réellement discontinuité dans la vie organique des chromosomes; mais nos observations n'ont pas encore été poussées assez loin pour nous permettre de trancher cette question.

Jusqu'ici, nous ne nous sommes pas occupé de ce qui se passe dans le cytoplasme; nous ne nous y attarderons pas; nous avons l'intention de reprendre cette étude ultérieurement en même temps que celle du développement de l'ovocyte; c'est-à-dire tout le problème de l'évolution de la *glande sexuelle jeune*.

Le cytoplasme des jeunes ovogonies ne présente rien de bien remarquable, c'est un cytoplasme finement granuleux, et il reste tel, jusqu'aux dernières divisions des ovognies (v. pl. XI, fig. 5 et 6). Lorsque les ovogonies ont pris bien nettement les caractères d'ovogonies de transition (pl. XI, fig. 8), on commence à apercevoir, à l'intérieur de leur cytoplasme, une zone plus sombre, une masse cytoplasmique compacte et dense, située généralement dans le voisinage du noyau de l'ovogonie de transition. Dans les ovogonies plus avancées dans leur développement (pl. XI, fig. 9) on n'aperçoit plus ces masses de cytoplasme condensé, mal délimitées; au contraire, on constate des croissants qui coiffent le noyau de l'ovogonie. Ces formations, examinées à un fort grossissement, semblent constituées d'un faisceau de filaments plus colorables que le reste du cytoplasme. Nous avons vu qu'à ce moment il y a accumulation de granulations graisseuses qui disparaissent au cours du développement.

Dans les ovocytes nettement différenciés, on retrouve quelque chose d'analogue. Comme on peut le voir pl. XI, fig. 15, ces amas de cytoplasme plus colorable se trouvent généralement condensés à l'un des pôles du noyau; ils sont granuleux; en général on ne rencontre qu'un seul amas de cette nature dans les jeunes ovocytes; cependant, nous en avons plusieurs fois rencontré deux.

VAN DER STRICHT (98) a remarqué une formation analogue dans les ovocytes d'enfants nouveau-nés; seulement, dans les éléments examinés par cet auteur, les amas auraient une tendance à entourer plus ou moins complètement le noyau. VAN DER STRICHT rapproche ses observations de celles de LEYDIG (87), de VAN BAMBEKE (93), de MERTENS (93); mais pour lui, ce ne serait par là l'origine des corps vitellins de BALBIANI. Cette couche cytoplasmique constituerait le substratum au sein duquel le corps vitellin se développe; il la désigne sous le nom de *couche vitellogène*. Nous ne faisons ici que signaler les quelques observations que l'on peut faire à un examen rapide, cette étude ressortant plutôt de l'étude de l'évolution des ovocytes.

Au milieu des amas de cytoplasme condensé dont il vient d'être parlé, il n'est pas rare de rencontrer des granulations safraninophiles qui, par leur réaction colorante, semblent être de même nature que les taches germinatives de la vésicule germinative (chr., pl. XI, fig. 15).

De semblables granulations chromatiques, extranucléaires ont été fréquemment signalées (LEYDIG, MERTENS (93), BALBIANI, HENNEGUY, VAN BAMBEKE, SCHMID (98), LAMEERE (90), VAN DER STRICHT (98). Ce dernier auteur, comme d'ailleurs MERTENS, fait provenir ces granulations de la vésicule germinative; il a pu en suivre l'expulsion; et, avec LAMEERE et CH. VAN BAMBEKE, il donne à ce phénomène le nom de *réduction karyogamique*. Il pense que cette sortie de fragments chromatiques pourrait bien avoir une certaine importance au point de vue de la réduction numérique des chromosomes.

Pour notre compte, nous n'avons pu saisir d'une façon indubitable l'origine de ces granulations chromatiques. Nous ne sommes pas plus renseignés d'ailleurs sur leur signification et sur leur destinée.

Nous ne retenons, pour l'instant que la présence à l'intérieur des ovogonies de transitions et des ovocytes de formations particulières, de masses cytoplasmiques, et de granulations chromatophiles. Nous ferons cependant observer qu'ici l'apparition des amas de *cytoplasme condensé* précède celle des granulations chromatophiles. Nous étudierons ces formations avec les détails qu'elles comportent lorsque nous étudierons l'origine du corps vitellin; comme le fait observer HENNEGUY (93) cette origine doit être recherchée à partir du moment où les cellules ovogènes ont cessé de se multiplier, c'est-à-dire dès le stade des *ovogonies de transition*. Cette étude ne saurait être dissociée de celle de l'évolution du corps vitellin et de celle de l'ovocyte; par conséquent, elle ne saurait prendre place ici. Nous y reviendrons dans un mémoire ultérieur.

B. — *Développement de l'épithélium folliculaire.*

1) *Historique.*

Les recherches faites sur l'origine des cellules de la granulosa, chez les Batraciens, sont peu nombreuses. WALDEYER (70) les fait dériver de l'épithélium germinatif comme les œufs primordiaux, GOETTE (75) arrive aux mêmes conclusions. Pour NUSSBAUM (80), HOFFMANN (86), KNAPPE (86), GEMMILL (96), les cellules folliculeuses se développeraient aux dépens des cellules du nid cellulaire. Tandis qu'une ou plusieurs ovogonies du nid cellulaire se transforment en ovocytes, les autres cellules du nid suivant ces auteurs, reprennent les caractères de cellules épithéliales, entourent les ovocytes et leur constituent un épithélium folliculaire. R. SEMON (92) s'élève contre cette interprétation; pour lui, les choses ne se passent pas ainsi, car jamais il n'a pu voir tous les stades de passage, du nid cellulaire à l'ovocyte entouré des cellules de la granulosa, comme on devrait en rencontrer en grand nombre si les idées de NUSSBAUM, HOFFMANN, etc., étaient l'expression de la réalité. SEMON se rallie plutôt à l'opinion de WALDEYER qui fait provenir les cellules de la granulosa des cellules épithéliales de l'épithélium folliculaire.

Dans une question d'ordre aussi général que celle de l'origine des cellules du follicule, nous ne pouvons nous dispenser de passer en revue les opinions émises par les différents auteurs qui ont étudié, ailleurs que chez les Batraciens, la formation de l'épithélium folliculaire.

L'opinion de WALDEYER, qui attribue aux éléments de la granulosa une origine épithéliale, est celle qui réunit de beaucoup le plus grand nombre de partisans.

PFLÜGER (63) avait déjà émis l'idée que les cellules folliculeuses étaient simplement formées aux dépens des petites cellules germinatives, mais c'est réellement WALDEYER qui a le premier soigneusement étudié cette question. L'opinion de WALDEYER a été confirmée par LEOPOLD (70) et ROMITI (73) tandis que KÖLLIKER (75) au contraire, la révoquait en doute.

LUDWIG (74), SCHULTZ (75), SEMPER (75) chez les Sélaciens, font également dériver les cellules folliculeuses des petites cellules germinatives. BALBIANI (79) au sujet de l'origine des cellules folliculeuses, dit p. 96 : " Quant à moi, après avoir longtemps douté de l'origine épithéliale que Waldeyer assigne aux cellules de la membrane granuleuse, j'ai pu me convaincre de l'exactitude de cette observation. Sur une coupe d'ovaire de chienne j'ai vu des ovules encore contenus dans l'épithélium ovarien, et les cellules épithéliales s'allonger autour de ces ovules de manière à les entourer; immédiatement au-dessous de l'épithélium, il y avait de jeunes follicules avec ces cellules allongées „. ROUGET ⁽¹⁾ d'une façon tout à fait indépendante arrivait en même temps à des résultats identiques.

STUHLMANN (87), NAGEL (89), KÖLLIKER (98), arrivent aux mêmes conclusions chez les Mammifères, seulement KÖLLIKER (98), admet en même temps une participation des cordons médullaires à l'édification de la membrane granuleuse. JUNGERSSEN (89), chez les Téléostéens, BALFOUR (78), SCHMIDT (98), chez les Sélaciens, VAN BENEDEN et JULIN (86), DAVIDOFF (89), PIZON (92), chez les Tuniciens, se rallient à l'opinion de Waldeyer.

Une troisième théorie, émise simultanément en 1879 par KÖLLIKER et par ROUGET, fait provenir les cellules folliculeuses des cordons épithéliaux émanant du corps de Wolff; (cordons médullaires). D'après ces auteurs, ces cordons épithéliaux vont dans l'ovaire à la rencontre des ovules primordiaux provenant de l'épithélium germinatif, et fournissent une enveloppe de cellules folliculeuses aux nids ou amas d'ovules d'abord, puis aux ovules dissociés par le stroma conjonctif. SEMON (87) et TOURNEUX (98) ont adopté la théorie de ROUGET et KÖLLIKER, tandis qu'au contraire, NAGEL (89) élevait à son égard de sérieux doutes. Selon cet auteur en effet, chez la femme, les cordons médullaires ne participent en aucune façon à la forma-

(1) Cité d'après Balbiani.

tion des follicules, ils restent dans le mésovarium et n'entrent à aucun moment en relation avec l'épithélium germinatif. Cependant KÖLLIKER (98) a de nouveau confirmé sa première manière de voir.

Suivant HIS (68 et 73) les cellules du follicule ne sont pas de véritables cellules épithéliales : ce sont des cellules migratrices qui existent en grande quantité dans le stroma de l'ovaire, c'est-à-dire des leucocytes. CUNNINGHAM (90) chez la Sole, suppose également que les cellules du follicule proviennent de cellules migratrices; mais il n'est pas très catégorique.

Nous ne nous arrêtons pas sur l'opinion de HARZ qui prétend que, chez les Mammifères, les cellules folliculeuses naissent aux dépens de l'ovule lui-même, lorsqu'il est déjà invaginé dans le stroma ovarien. HARZ est d'ailleurs le seul auteur qui ait émis une semblable théorie chez les Vertébrés; il n'en est pas de même chez les invertébrés; où elle a été soutenue par FOL (83) chez les Tuniciers, ROULE (83) chez les Phallusiadés, BALBIANI (83) chez les Géophiles, WILL (84) chez les Insectes, SABATIER (83 et 84) chez les Tuniciers, etc. Mais tandis que pour FOL, ROULE, BALBIANI les cellules du follicule ont pour point de départ essentiel un élément figuré provenant de la vésicule germinative, pour SABATIER les cellules du follicule auraient pour origine essentielle les éléments du vitellus qui se différencient dans la couche entourant la vésicule germinative. Nous avons vu précédemment que, chez les Tuniciers, VAN BENEDEN et JULIN (86), DAVIDOFF (89), PIZON (92) étaient arrivés à des conclusions toutes différentes.

D'après une dernière théorie soutenue tout d'abord par BISHOFF (43), SCHRÖN (63), FOULIS (78), etc., les cellules folliculeuses proviendraient de la transformation des cellules conjonctives du stroma; cette théorie était surtout basée sur la ressemblance des cellules folliculeuses avec les cellules conjonctives qui entourent le follicule primaire. Comme le fait remarquer REGAUD (98) : " cette opinion se confond avec celle de l'auto-différenciation sur place des éléments de la glande génitale, récemment reprise et légitimée par LAULANIE et PRENANT „.

Ainsi donc, au sujet de l'origine des cellules folliculeuses, nous nous trouvons en présence de six théories différentes. Les cellules folliculeuses prendraient naissance :

1° Aux dépens des petites cellules germinatives (WALDEYER, etc.).

2° Aux dépens des cellules du nid cellulaire, une ou plusieurs d'entre elles s'étant développées en ovocytes, les autres se transforment en cellules folliculeuses (NUSSEBAUM, HOFFMANN, etc.).

3° Aux dépens des cellules des cordons médullaires, d'origine wolffienne suivant les auteurs (KÖLLIKER, ROUGET, etc.),

4° Aux dépens des cellules migratrices, de lymphocytes (HIS, CUNNINGHAM, etc.).

5° Aux dépens de l'ovocyte lui-même :

a) d'éléments provenant de la vésicule germinative (FOL, ROULE, BALBIANI):

b) d'éléments qui se différencient dans le vitellus (SABATIER, etc.).

6° Aux dépens des cellules conjonctives qui entourent l'ovocyte (BISCHOFF, SCHRÖN, etc.).

Parmi ces diverses théories, nous pouvons tout de suite en réfuter deux, du moins en ce qui concerne les Batraciens. Nous avons vu dans le chapitre précédent que, dans un nid d'ovogonies, toutes les cellules ont une certaine tendance à se transformer en ovocytes, mais toutes n'arrivent pas jusqu'à complète différenciation. Il y a, à ce moment, une véritable lutte pour la vie et nous avons montré que quelques cellules seulement, les cellules victorieuses, se transforment en ovocytes, tandis que les autres dégénèrent et finalement disparaissent. Il s'en suit, par conséquent, qu'on ne peut admettre, avec NUSSEBAUM, KNAPPE, HOFFMAN, GEMMILL, qu'elles vont se transformer en cellules folliculeuses, puisque nous les voyons dégénérer toutes, sans exception.

HARZ est le seul auteur qui ait émis l'idée, chez les Vertébrés, que les cellules folliculeuses prennent naissance aux dépens de l'ovocyte lui-même, il est d'autant plus naturel de douter de l'exactitude de cette théorie que, chez les *Tuniciers* où elle

semblait le plus légitimée (FOL, ROULE, SABATIER), de plus récents travaux [VAN BENEDEN et JULIN, DAVIDOFF (89), PIZON (92)] ont montré qu'elle était due à une erreur d'interprétation.

Nous restons donc en présence de quatre théories qui ont pour elles de nombreux partisans. Il est très douteux que toutes ces théories soient exactes, car il est inadmissible qu'une formation aussi générale que le follicule de l'ovocyte puisse prendre naissance par autant de manières différentes.

2) *Exposé des faits.*

Nous avons vu précédemment que, chez un têtard de 24 millimètres, par exemple, les ovules primordiaux sont contenus chacun dans une enveloppe folliculaire qui a pris naissance aux dépens de l'épithélium germinatif. Les coupes que nous avons représentées (pl. X, fig. 1 et 3, pl. XI, fig. 4) montrent avec la plus grande évidence les faits que nous venons de rappeler. On ne peut évidemment songer ici à attribuer à d'autres éléments la formation des follicules primordiaux, puisque, comme nous l'avons fait remarquer précédemment, l'épithélium germinatif est nettement délimité du stroma sous-jacent par une membrane limitante. Lors de la division des ovules primordiaux, les différentes phases de la mitose se passent à l'intérieur de cet épithélium folliculaire que nous appellerons *épithélium folliculaire primordial*; mais lorsque les ovules primordiaux-filles se séparent l'un de l'autre, l'épithélium folliculaire à son tour se divise. Les cellules folliculeuses s'insinuent entre les deux ovules primordiaux-filles, qui bientôt sont entourés chacun d'un épithélium folliculaire propre (pl. X, fig. 3).

Les choses se passent de cette façon aussi longtemps qu'a lieu la multiplication des ovules primordiaux proprement dits, c'est-à-dire jusqu'au moment où se forment les nids cellulaires.

Lors de la formation des nids cellulaires, les choses se passent d'une manière tout à fait différente. Les deux ovogonies filles, restent entourées par l'épithélium folliculaire primordial de la cellule mère; mais, tandis que précédemment, la division du follicule suivait la séparation des ovules primordiaux. (Pl. X,

fig. 3), ici, l'épithélium folliculaire primordial reste indivis, et englobe les deux ovogonies filles. (Pl. XI, fig. 5). Au fur et à mesure de l'augmentation numérique des ovogonies du nid, le follicule primordial se distend. SEMON (92) chez *Ichthyophis glutinosus* a remarqué également que les nids cellulaires étaient entourés d'une membrane anhiste qui n'est autre chose, selon lui, que la membrane cellulaire de la cellule mère du nid. Ceci n'est peut être pas tout à fait exact, en ce qui concerne la Grenouille rousse. Le nid cellulaire est bien entouré d'une membrane mince, mais nous avons vu qu'elle ne représente pas la membrane cellulaire de la cellule mère du nid mais plutôt son enveloppe, l'épithélium folliculaire primordial.

Au moment de la formation des nids cellulaires, il se passe un changement très important dans l'aspect de la glande sexuelle. La limite si nette que nous avons vu exister au début entre l'épithélium germinatif et le stroma conjonctif disparaît, il y a pénétration réciproque des éléments. En même temps, les nids cellulaires s'enfoncent dans le stroma conjonctif qui les entoure de toutes parts. Il est dès lors extrêmement difficile de distinguer l'épithélium folliculaire primordial du tissu conjonctif environnant; la similitude de ces deux sortes d'éléments est presque absolue, et ce n'est que dans certains cas, qu'il est possible de distinguer leurs limites réciproques. (Pl. XI, fig. 6 et 7). On ne peut reconnaître les noyaux de l'épithélium folliculaire primordial de ceux du tissu conjonctif environnant que par leur situation; ils sont généralement étroitement appliqués sur les ovogonies et souvent s'introduisent même entre les cellules du nid. (Pl. XI, fig. 6. *nf*). Dans les nids plus âgés que ceux examinés jusqu'ici, il est quelquefois plus facile de distinguer les noyaux folliculaires, on remarque alors qu'ils sont peu nombreux. (Pl. XI, fig. 8 et 9).

Nous avons montré que les noyaux de l'épithélium folliculaire primordial s'insinuent entre les ovogonies du nid. Cette pénétration se passe parfois assez tôt, avant que les ovogonies aient pris le caractère de ce que nous avons nommé *ovogonies de transition*. Les noyaux folliculaires s'insinuent entre les ovogonies,

et on peut les voir, en petit nombre il est vrai, à l'intérieur des nids (pl. XII, fig. 2). Les noyaux folliculaires ainsi introduits au milieu des cellules du nid forment-ils déjà une enveloppe folliculaire autour de chacune des ovogonies? Nous ne le croyons pas. A l'intérieur des nids d'ovogonies de transition, les noyaux folliculaires sont si peu nombreux qu'une telle hypothèse semble bien peu vraisemblable.

En général, c'est au moment de la différenciation des ovocytes, que se fait la pénétration des cellules folliculeuses au milieu des nids cellulaires, mais l'épithélium folliculaire ne se constitue définitivement que plus tard. On peut suivre facilement la pénétration progressive des éléments destinés à constituer le follicule de l'ovocyte. A ce stade, les mitoses de cellules folliculeuses sont fréquentes. Ainsi que nous l'avons montré précédemment, le nid d'ovogonies tout entier est entouré d'une enveloppe folliculeuse, l'épithélium folliculaire primordial auquel sont venus se surajouter des éléments conjonctifs du stroma de l'ovaire qui simulent une véritable capsule folliculaire surajoutée à la première.

Epithélium folliculaire primordial et capsule conjonctive ou théca, sont intimement accolés l'un à l'autre, et, dans la grande majorité des cas, nous avons vu qu'il est impossible de fixer exactement leurs limites respectives. Lors de la pénétration des éléments folliculaires à l'intérieur du nid cellulaire, sont-ce les seuls éléments du follicule primordial qui vont ainsi immigrer à l'intérieur du nid ou bien seront-ils accompagnés par les éléments conjonctifs de la théca? Il est souvent très difficile de le préciser. Au moment de la formation du follicule définitif, un grand nombre des éléments du nid cellulaire, qui n'ont pu réaliser leur transformation en ovocytes, dégénèrent, et sont bientôt résorbés, leur enveloppe folliculaire se rétracte, et tous ces phénomènes réunis concourent beaucoup à obscurcir les figures. (Pl. XI, fig. 15). Cependant, nous avons pu voir dans quelques cas, des ovocytes, bien différenciés, entourés chacun d'un épithélium folliculaire très net, et tous ces ovocytes, issus de la transformation d'ovogonies d'un même nid, étaient compris

à l'intérieur d'une enveloppe commune formée par du tissu conjonctif, et qui n'était certainement autre que la théca. De semblables images plaident donc en faveur de l'origine purement épithéliale de l'épithélium folliculaire.

Cette observation nous a permis de constater que, dans certains cas, le processus de morcellement de l'épithélium germinatif, dans la profondeur, par le tissu vasculo-conjonctif, ne s'arrête pas à la formation des amas, à l'individualisation des nids, mais, pendant la période de différenciation des ovocytes, au moment où les cellules incapables d'évoluer dégénèrent, il y a pénétration d'éléments conjonctifs qui découpent les nids en agglomérations plus petites; on voit alors fréquemment deux ou plusieurs ovocytes bien différenciés contenus à l'intérieur d'une enveloppe conjonctive commune, et chacun d'eux à son tour est entouré d'un épithélium folliculaire propre, d'origine épithéliale. Ceci nous explique l'aspect particulier que l'on peut remarquer dans la figure 15 de la planche XI.

Dans certains cas, le morcellement peut être poussé plus loin encore, et alors des ovocytes sont contenus à l'intérieur de deux enveloppes folliculaires superposées l'une à l'autre: l'épithélium folliculaire, *epf*, et l'enveloppe conjonctive ou théca *tcj*, fig. 8, planche XII.

Si au lieu d'examiner de toutes jeunes glandes, dans lesquelles les ovocytes viennent de se différencier, nous examinons des glandes sexuelles jeunes plus avancées dans leur évolution, nous remarquerons que ce qui tout d'abord paraît être l'exception devient la règle. En effet, chaque ovocyte est entouré de deux enveloppes concentriques: la plus interne est l'épithélium folliculaire, la plus externe est formée de tissu conjonctif modifié et rappelle totalement la théca dont nous avons parlé précédemment.

Ainsi donc, nous croyons que l'épithélium folliculaire définitif prend naissance aux dépens de l'épithélium folliculaire primordial qui provient lui-même, en dernière analyse, des petites cellules germinatives de l'épithélium germinatif.

Le stroma vasculo-conjonctif ne prend aucune part à la

formation de l'épithélium folliculaire, mais il forme, autour de l'ovocyte, une capsule surajoutée à celle-là; elle n'est autre que la théca; cette théca peut être commune à plusieurs ovocytes comme c'est le cas pour la figure 8 de la planche XII.

Nous nous rallions donc à l'opinion de WALDEYER (75) et SEMON (92) en ce qui concerne l'origine de l'épithélium folliculaire.

Nous avons montré dans le chapitre précédent, que l'opinion de NUSSBAUM, HOFFMANN, KNAPPE, etc., qui font provenir l'épithélium folliculaire des cellules du nid non transformées en ovocytes, était due à une erreur d'interprétation. Nous avons vu que jamais on ne voit de figures intermédiaires à celle représentée en n_3 , fig. 10, pl. XI, et celle où l'on voit l'ovocyte entouré de son follicule.

Nous donnons, planche XII, fig. 6, le dessin d'un ovocyte entouré d'un certain nombre d'ovogonies non transformés et qui sont en pleine dégénérescence. Ce sont peut être des apparences de même nature, que les auteurs précédemment cités ont pris pour des stades de la formation de la granulosa; ils ont peut être pris des dégénérats tels que *d*. Planche XII, fig. 6, pour des formes involutives d'ovogonies faisant retour à la forme épithéliale. Ce sont là les seules figures qui puissent, croyons-nous, expliquer l'erreur d'interprétation des précédents auteurs. Le cloisonnement des nids cellulaires, leur morcellement par le tissu conjonctif du stroma a échappé, nous semble-t-il, à nos devanciers; (nous ne voulons parler bien entendu, que des travaux concernant l'ovogenèse des Batraciens). C'est évidemment à ce fait qu'il faut attribuer cette erreur, si généralement admise, qu'il ne se développe qu'un seul ovocyte dans chaque nid d'ovogonies; il s'en différencie le plus souvent, au contraire, plusieurs dans chaque nid.

Nous pouvons affirmer, en outre, que les cellules des cordons médullaires ne prennent aucune part à la formation des follicules; les cordons médullaires n'entrent jamais en contact avec les nids cellulaires, il est donc inadmissible que ceux-ci puissent prendre part à la formation de l'épithélium folliculaire.

La formation de l'épithélium folliculaire se fait tout entière à l'intérieur de la capsule conjonctive de la théca, il est clair que, même si les cordons médullaires arrivaient en contact avec les nids d'ovogonies, la capsule conjonctive s'opposerait à leur pénétration à l'intérieur du nid cellulaire.

Les phénomènes de morcellement des nids par le tissu vasculo-conjonctif du stroma, dont nous avons parlé tout à l'heure, se passent de même chez les Mammifères et légitiment l'homologie que nous avons signalée entre les tubes de PFLÜGER et les nids cellulaires.

Les faits que nous venons de signaler peuvent être synthétisés de la façon suivante ;

A) *Origine des ovocytes.*

1) En ce qui concerne l'origine des ovocytes, nous avons vu que les nids cellulaires prennent naissance aux dépens des ovules primordiaux. Lors de la formation des nids, les cellules-filles, issues de la division de l'ovule primordial, ne se séparent plus complètement comme c'était le cas général au début du développement, elles restent comme l'avait vu SEMON, à l'intérieur de l'*épithélium folliculaire primordial* de la cellule-mère ; on n'observe plus cette division consécutive de l'épithélium folliculaire primordial dont nous avons parlé précédemment. Les deux cellules-filles que nous avons appelées *ovogonies* se divisent à leur tour et donnent quatre ovogonies de seconde génération et ainsi de suite. Toutes les ovogonies d'un même nid se divisent simultanément et se trouvent en même temps à la même phase de la mitose. Nous avons vu aussi que le nombre des ovogonies d'un nid est très variable, et que les générations cellulaires qu'un ovule primordial est susceptible de fournir, semblent être surtout fonction de l'espace qui lui est offert. Entre les différentes mitoses, les ovogonies reviennent à l'état de repos, leur structure cytologique est alors tout à fait identique à celle des ovules primordiaux qui leur ont donné naissance. Le nom spécial d'ovogonie ne correspond donc pas à une structure particulière des éléments, mais à une disposition

et à un groupement spéciaux. Bientôt les ovogonies cessent de se multiplier et leur nid cellulaire est définitivement constitué.

La structure des ovogonies change alors brusquement d'aspect. Le réticulum chromatique très net, que l'on apercevait facilement jusqu'alors, disparaît, et le contenu du noyau de l'ovogonie devient finement granuleux; il s'est réalisé une véritable pulvérisation chromatique. Cet aspect particulier des noyaux des ovogonies marque la fin de l'ère des divisions équationnelles et inaugure celle des transformations successives qui vont aboutir à la différenciation des ovocytes. Nous proposons de réserver à ces éléments ainsi, modifiés, le nom d'*ovogonies de transition*.

Pendant les premiers moments de l'évolution de ces ovogonies de transition, la membrane nucléaire est toujours nettement visible. Il n'en est plus de même plus tard : en même temps qu'elles augmentent de volume, la membrane nucléaire devient moins visible et finit par disparaître. Cet état persiste pendant quelque temps. Dans le noyau des ovogonies à chromatine pulvérisée, on aperçoit bientôt de fins filaments qui semblent formés par la juxtaposition des granulations chromatiques de l'aire nucléaire. Ces filaments augmentent peu à peu d'importance et reconstituent le boyau chromatique. Les ovogonies de transition ont alors tout à fait l'aspect de cellules en prophase, mais elles ne se divisent pas; elles acquièrent de nouveau une membrane nucléaire. Après un court stade d'état, le boyau chromatique disparaît de nouveau. On remarque bientôt, en effet, que le boyau chromatique devient granuleux, irrégulier, la chromatine se rassemble en gouttelettes safraninophiles extrêmement ténues laissant apercevoir entre elles le réseau nucléaire acidophile qui semble former la matrice du boyau chromatique. Ces gouttelettes se fusionnent progressivement avec les nucléoles basophiles ou, en se fusionnant entre elles, donnent naissance à de véritables nucléoles nucléiniens. A ce moment, le réticulum nucléaire n'est plus représenté que par la charpente acidophile qui semblait supporter la chromatine et qui conserve pendant quelque temps l'aspect du boyau primitif.

Mais bientôt ses contours s'estompent et il devient rapidement invisible, ou du moins très difficilement visible. L'ovocyte à vésicule germinative possédant de nombreuses taches germinatives est constitué.

Les ovocytes dérivent donc de la transformation d'une seule ovogonie d'un nid cellulaire; toutes les théories étayées sur l'origine pluricellulaire de l'œuf tombent d'elles-mêmes devant la simple constatation de ce fait.

Toutes les ovogonies d'un même nid ne sont pas susceptibles d'évoluer en ovocytes; toutes ébauchent les premières phases de la transformation, mais à ce moment il y a, suivant l'expression de KNAPPE, une lutte pour la vie, et quelques éléments favorisés seulement arrivent au terme ultime de leur évolution. Les autres éléments succombent dans la lutte et montrent les phénomènes agonaux habituels aux éléments en voie de nécrobiose. Ces dégénérats sont phagocytés, ou bien sont résorbés sur place; il se peut alors qu'ils servent à la nutrition des ovocytes victorieux, mais ce n'est qu'indirectement, puisque c'est en général au milieu du tissu conjonctif du stroma que se fait cette résorption. L'ovocyte n'agit pas comme un véritable phagocyte, nous ne pouvons donc admettre, en ce qui concerne l'ovocyte de *Rana*, la théorie de l'origine phagocytaire de l'œuf, défendue par WEISMANN pour les Insectes et les Crustacés.

2° *Constitution de la vésicule germinative.* Nous avons vu, lors de la différenciation des ovocytes, que les taches germinatives se formaient aux dépens de la substance chromatique du boyau nucléaire; nous sommes donc de l'avis de CARNOY et LEBRUN lorsque ces auteurs considèrent les taches germinatives des Batraciens comme des nucléoles nucléiniens; mais nous nous écartons d'eux au point de vue de l'origine de ces taches, puisque, selon nous, les taches germinatives ne s'édifient qu'aux dépens de la partie basophile des chromosomes.

Le réseau nucléaire acidophile, représente les chromosomes dépourvus de chromatine et correspond peut-être aux formations fibrillaires de RÜCKERT. Nous ne pouvons donc décider s'il y a ou s'il n'y a pas persistance des chromosomes à l'intérieur de

la vésicule germinative. Cependant nous penchons pour la dernière hypothèse, car dans les ovocytes, quelque temps après leur différenciation, le réseau acidophile devient très difficilement visible ou même disparaît.

3° Au cours de l'évolution des ovogonies de transition et de la différenciation des ovocytes, le cytoplasme présente des modifications intéressantes. Tout d'abord, chez les très jeunes ovogonies de transition, il apparaît une zone de cytoplasme condensé d'apparence granuleuse. Plus tard, ce cytoplasme condensé présente une disposition filamenteuse qui disparaît à son tour pour redevenir granuleuse. Dans les ovocytes nouvellement différenciés on rencontre généralement un seul amas de cette nature, quelquefois deux, et à leur intérieur, il n'est pas rare de constater la présence de granulations safraninophiles dont nous n'avons pu saisir l'origine. Nous assistons probablement ici à l'apparition du corps vitellin. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

B) *Formation de l'épithélium folliculaire.*

La formation de l'épithélium folliculaire comprend un certain nombre de phases :

1° Comme l'ont constaté de nombreux auteurs, l'épithélium folliculaire des ovules primordiaux se forme de très bonne heure.

L'enveloppe épithéliale des *follicules primordiaux* prend naissance aux dépens des petites cellules germinatives. Lors de la division des ovules primordiaux, la division de l'épithélium folliculaire suit la séparation des ovules-filles.

2° Lors de la formation du nid cellulaire, nid d'ovogonies, le follicule ne se divise plus, et toutes les cellules d'un même nid sont contenues à l'intérieur de l'*épithélium folliculaire primordial* de la cellule-mère qui leur a donné naissance. Au moment de la formation des nids, il y a pénétration réciproque de l'épithélium germinatif et du stroma conjonctif. Il se forme alors autour de chaque nid une capsule vasculo-conjonctive, sorte de *théca* qui vient se surajouter à l'épithélium folliculaire primordial.

3^o Au moment de la différenciation des ovocytes, les éléments de l'épithélium folliculaire primordial, qui se multiplient mitotiquement, pénètrent entre les cellules du nid et en les entourant, leur forme à chacun un épithélium folliculaire. Il y a souvent aussi pénétration d'éléments conjonctifs provenant de la capsule conjonctive, et dans beaucoup de cas il est impossible de décider si ces éléments prennent ou ne prennent pas part à l'édification de l'épithélium folliculaire. On peut assez souvent cependant constater que des travées conjonctives, issues de la capsule vasculo-conjonctive, découpent le nid cellulaire en amas de moindre importance; quelquefois même ces amas se réduisent à un seul ovocyte qui se trouve ainsi entouré d'un épithélium folliculaire et d'une couche conjonctive, véritable *theca folliculi* disposée concentriquement à l'épithélium folliculaire et étroitement appliquée contre lui. Cette disposition semble la règle dans les ovaires un peu plus âgés que ceux auxquels nous faisons allusion.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

A. — *Ébauche génitale primordiale.*

1^o Le premier rudiment sexuel, chez *Rana temporaria*, apparaît au niveau du tiers postérieur de l'embryon, sous la forme d'une masse cellulaire *impaire et médiane*, triangulaire sur coupe, dont la pointe se continue avec la racine du mésentère et dont la base s'appuie sur l'espace préaortique et sur la face antérieure des deux veines cardinales. C'est l'*ébauche génitale primordiale*.

2^o Cette ébauche s'aplatit ensuite d'avant en arrière, s'étale au devant des veines cardinales, s'amincit au niveau de sa région médiane et se renfle fortement à droite et à gauche de l'insertion pariétale du mésentère. Il se forme ainsi deux sortes de calottes hémisphériques qui proéminent fortement dans la cavité péritonéale. Nous avons considéré ces phases d'aplatissement et de formation de deux renflements latéraux et symétriques comme des *phases de transition*.

3° Les calottes hémisphériques se pédiculisent de plus en plus; et se transforment bientôt en deux appendices piriformes qui sont les *glandes sexuelles primitives*.

4° L'ébauche génitale primordiale est constituée par de petites cellules germinatives et par de grandes cellules bourrées de plaquettes vitellines. Ce sont les *cellules sexuelles primordiales*.

5° Au point de vue de la genèse de ces éléments, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

a) Pendant le développement de l'ébauche génitale primordiale, les cellules péritonéales qui sont en rapport immédiat avec la zone génitale se transforment en cellules sexuelles primordiales par absorption de plaquettes vitellines.

b) Les cellules mésenchymateuses subissent un processus analogue, surtout celles qui se trouvent situées entre les deux veines cardinales.

c) Il nous a été impossible de saisir les tous premiers stades de l'histogenèse des cellules sexuelles primordiales. Nous avons admis comme possible leur origine aux dépens des cellules du sac vitellin.

d) La transformation des cellules péritonéales en éléments sexuels nous explique ce fait, qu'à un stade très reculé de son développement, l'ébauche génitale primordiale soit à nu dans la cavité coelomique.

e) Le moment de la différenciation de la glande sexuelle et ses rapports topographiques nous montrent que ni les éléments du rein céphalique, ni ceux du corps de Wolff, ne peuvent prendre part à son édification.

f) Les petites cellules germinatives, comme les cellules sexuelles primordiales, peuvent être d'origine mésenchymateuse ou d'origine péritonéale.

6° Dans l'évolution des cellules sexuelles primordiales, nous avons distingué :

a) Une période d'accumulation du matériel deutoplasmique, pendant laquelle elles se remplissent d'une quantité considérable de plaquettes vitellines. Ce phénomène se réalise pendant toute la durée de l'ébauche génitale impaire et médiane et pré-

sente son maximum d'intensité peu de temps avant le dédoublement de cette ébauche.

b) Une période d'assimilation de ce même matériel qui se transforme en cytoplasme ovulaire; elle commence au moment du dédoublement de l'ébauche génitale et se termine après la formation des glandes sexuelles primitives.

c) Quand les plaquettes vitellines ont disparu, les cellules sexuelles primordiales ont pris de nouveaux caractères; nous les avons désignées à partir de ce moment sous le nom d'*ovules primordiaux*.

7° Ces deux périodes, dans leur ensemble, constituent une phase de travail cytoplasmique, intense, caractérisée successivement par l'absorption et l'élaboration d'un matériel deutoplasmique abondant. Nous l'avons homologuée à la phase d'accroissement des cellules sexuelles qui précède les divisions réductrices. C'est pourquoi nous l'avons appelée *période préparatoire aux divisions équationnelles des œufs primordiaux*.

8° Pendant l'évolution de l'ébauche génitale primordiale, les cellules sexuelles primordiales ne présentent jamais de signe d'activité cinétique ou acinétique; les néoformations cellulaires que l'on trouve en grande abondance, se réalisent aux dépens de la transformation d'éléments péritonéaux ou mésenchymateux en nouvelles cellules germinatives.

9° La genèse des cellules sexuelles primordiales aux dépens d'éléments péritonéaux, mésenchymateux et peut-être vitellins infirment l'opinion des auteurs qui considèrent leurs cellules-souches comme des éléments spécifiques.

B. Glande sexuelle primitive.

10° Dans la glande sexuelle primitive, les ovules primordiaux sont entourés par les petites cellules germinatives et constituent des follicules primordiaux. Ovules primordiaux et petites cellules germinatives constituent l'épithélium germinatif qui, au début du développement est nettement séparé du stroma sous-jacent. Les ovules primordiaux se multiplient mitotiquement.

11° Dans les jeunes glandes lorsque les ovules primordiaux se divisent, les deux ovules-filles se séparent, et il se forme autour de chacun d'eux un épithélium folliculaire spécial. Les mitoses se succèdent assez lentement à ce moment de sorte que l'accroissement de la glande est suffisant pour permettre aux ovules primordiaux de se ranger à la périphérie où ils forment un épithélium germinatif à une seule couche.

12° Les ovules primordiaux augmentent assez rapidement en nombre, on en trouve 55 et 60 chez un têtard de 20 millimètres, tandis qu'on en trouve 200 à 250 chez un têtard de 26 millimètres. Chez un têtard mesurant 33 millimètres par exemple on n'en compte plus que 37 et 46. Cette réduction est due à l'expulsion d'un grand nombre d'ovules primordiaux. Après toute une série de modifications, d'altérations : hypertrophie, clivage, bourgeonnement dégénératif du noyau, etc., les ovules primordiaux font fortement hernie dans la cavité abdominale; la paroi externe de leur épithélium folliculaire, fortement distendu, se rompt, et ils sont brusquement expulsés. Ce phénomène est tout à fait analogue à celui qui se passe lors de la ponte des ovocytes adultes, c'est pourquoi nous lui avons donné le nom de *ponte d'ovules primordiaux*. Nous pensons que cette ponte est surtout importante chez les futurs mâles. Nous n'avons pu décider si tous les ovules primordiaux de première formation sont ainsi expulsés.

13° Au moment où se passent ces phénomènes, nous avons assisté d'une façon tout à fait indubitable à la néoformation d'ovules primordiaux aux dépens des petites cellules germinatives. Les éléments des cordons médullaires pas plus d'ailleurs que ceux du stroma ne prennent part à cette néoformation. La chose est particulièrement facile à étudier ici, car l'épithélium est nettement délimité du stroma sous-jacent par une membrane anhiste.

14° Chez les très jeunes têtards, on assiste à l'immigration, à l'intérieur de la glande, du tissu mésenchymateux périwolfien. Au fur et à mesure de l'augmentation de volume de la glande, le tissu mésenchymateux intraglandulaire augmente,

soit par un apport de nouveaux éléments, soit aussi par multiplication mitotique des éléments existants, cependant il faut noter que cette multiplication mitotique a lieu surtout au centre de l'ébauche. Aux dépens de ce tissu mésenchymateux se différencient :

a) Le tissu conjonctif du stroma.

b) Les cordons médullaires; ceux-ci se différencient uniquement aux dépens de la zone centrale du tissu mésenchymateux, zone où l'on rencontre fréquemment des divisions mitotiques. C'est à l'intérieur de ces cordons que vont se creuser les cavités de l'ovaire chez la femelle, les canalicules excrétrices du sperme chez le mâle. Les cavités de l'ovaire sont par conséquent les homologues des canalicules excrétrices du sperme.

15° Chez les têtards femelles, il se creuse, à l'intérieur des cordons médullaires, un nombre de cavités supérieur à celui que l'on trouvera chez l'adulte. Ce nombre se réduit par la confluence de plusieurs cavités. Jamais nous n'avons vu une cavité centrale unique comme le prétendent HOFFMANN, etc. Chez la très jeune grenouille rousse, comme chez l'adulte, il y a dans l'ovaire en général 5 à 7 cavités ou loges indépendantes.

16° On peut, croyons-nous, déterminer le sexe chez de très jeunes têtards. Chez la future femelle, les nids cellulaires se forment plus tôt que chez les mâles, les cordons médullaires y sont moins importants; de plus, chez la femelle il ne semble pas y avoir de ponte d'ovules primordiaux, ou du moins, ce phénomène doit s'y accomplir avec beaucoup moins d'intensité que chez les futurs mâles.

17° Les corps adipeux, se développent aux dépens de la partie antérieure de l'ébauche génitale primordiale, partie dans laquelle il n'y a pas d'ovules primordiaux. Au début du développement leur structure est identique à celle des glandes génitales, à cela près que, dans cette dernière il y a des ovules primordiaux. Nous avons assimilé les corps adipeux aux cellules interstitielles des mammifères. Dans les corps adipeux la formation de la graisse est centrifuge; l'augmentation de volume a lieu par la multiplication de cellules primitives loca-

lisées en certains endroits de la périphérie de l'ébauche, ce sont de véritables points végétatifs. Nous infirmons donc en ce qui concerne l'origine de ces formations, les résultats de Giles, Giglio-Tos, etc.

C. — *Ovogenèse proprement dite.*

18° Avec SEMON, GEMMILL, etc., nous voyons que les nids d'ovogonies prennent naissance aux dépens des ovules primordiaux. Les cellules (*ovogonies*) issues de la division plusieurs fois répétée d'un ovule primordial, restent contenues à l'intérieur de l'enveloppe épithéliale du follicule primordial aux dépens duquel elles ont pris naissance; cette enveloppe augmente seulement de volume. Dans un nid cellulaire toutes les ovogonies se divisent simultanément et présentent toutes au même moment les mêmes phases de la mitose. Entre deux mitoses consécutives, les ovogonies reviennent à l'état de repos, leur noyau possède alors un réticulum chromatique très net.

19° Après les dernières divisions, les ovogonies perdent leur réticulum nucléaire, elles subissent une véritable pulvérisation chromatique; nous avons réservé à ces éléments le nom d'*ovogonies de transition*. Les ovogonies de transition augmentent rapidement de volume, leur membrane nucléaire disparaît. Bientôt, dans ces noyaux à chromatine pulvérisée, le boyau chromatique se reconstitue, elles prennent l'aspect de cellules en prophase, mais elles ne se divisent pas. Ces différentes modifications des ovogonies de transition ont été signalées par GEMMILL. Le boyau chromatique, de régulier qu'il était, devient bientôt granuleux, irrégulier, la chromatine se rassemble en gouttelettes safraninophiles extrêmement ténues qui laissent apercevoir entre elles le réseau nucléaire acidophile. Ces gouttelettes se fusionnent soit avec les nucléoles basophiles existant ou simplement entre elles, constituant ainsi des nucléoles chromatiques. Ces phénomènes une fois accomplis, l'ovocyte est différencié.

Nous concluons donc, contrairement à GOETTE, NUSSBAUM, BATAILLON, etc., que les ovocytes prennent naissance aux dépens d'une seule ovogonie, sont d'origine unicellulaire.

20° Toutes les cellules d'un nid cellulaire ne se différencient pas en ovocytes, toutes ébauchent les premières transformations, mais bientôt un certain nombre des cellules du nid dégénèrent et ne tardent pas à disparaître. Elles ne se transforment donc pas, comme le voudraient NUSSBAUM, HOFFMANN, GEMMILL, etc., en cellules de la granulosa. Dans chaque nid d'ovogonies, il se développe généralement plusieurs ovocytes.

21° En ce qui concerne la constitution de la vésicule germinative, nous confirmons une partie des résultats de CARNOY et LEBRUN, les nucléoles des Batraciens sont des nucléoles nucléiniens. Le mode de formation serait seul différent, puisqu'ils ne prennent naissance chez *Rana* qu'aux dépens d'une partie du boyau chromatique. Nous ne pouvons décider s'il y a, oui ou non, persistance des chromosomes dans la vésicule germinative.

22° L'épithélium folliculaire se forme aux dépens de l'enveloppe épithéliale du follicule primordial qui, lui-même, tire son origine des petites cellules germinatives. Dans bien des cas, il est difficile de décider si les éléments conjonctifs du stroma prennent ou ne prennent pas part à l'édification de l'épithélium folliculaire. En règle générale, le tissu vasculo-conjonctif du stroma forme autour des ovocytes une enveloppe qui vient s'appliquer étroitement sur l'épithélium folliculaire et qui n'est autre que la théca.

AUTEURS CITÉS.

71. ALLMAN, G. J. A monography of the gymnoblastic or Tubularian hydroids.
London. 1871.
99. AMANN, J. J. ALBERT. Ueber Bildung von Ureiern und primärfollikelähnlichen Gebilden im senilen Ovarium.
Festschrift zum Siebzigsten Geburtstag von C. von Kupfer.
pp. 717-730. Taf. LXII.
90. ARNHEIM. Coagulation necrose und Kernschwund.
Virchow's Archiv. Bd. CXX.
87. ARNOLD. Ueber Theilungsvorgänge an der Wanderzellen ihre progressiven und regressiven Metamorphosen.
Archiv. für Mikr. anatomie. Bd. XXX.
74. AUERBACH. Organologische studien. 1. Heft.
Breslau. 1874.
91. — Ueber einen sexuellen Gegensatz in der Chromatophilie der Keimsubstanzen, nebst Bemerkungen zum Bau der Eier und Ovarien niederer Wirbelthiere.
Sitz. ber. der Akad. d. Wissensch. Berlin. p. 713.
27. BAER (E. von). De ovi mammalium et hominis genesi epistola.
Leipzig. 1827.
79. BALBIANI. Leçons sur la génération des vertébrés.
Doin. Paris. 1879. 280 p. 5 planches.
83. — Sur l'origine des cellules du follicule et du noyau vitellin de l'œuf chez les Géophiles.
Zool. Anzeiger. Bd. VI. p. 658.
74. BALFOUR, F. M. A preliminary account of the Development of the Elasmobranch Fishes.
Quarterly. J. of mic. Science. Octobre 74.
76. — On the origin and history of the urogenital organs of vertebrates.
J. of anatom. and Physiol. T. X.
- 78 a) — A monograph on the Development of Elasmobranch Fishes.
Macmillan, London. 1878. 287 p. XX Pl.

- 78 b) BALFOUR, F. M. On the structure and development of the vertebrate ovary.
Quart. J. of mic. Science. Vol. XVIII.
93. BAMBEKE (C. VAN). Contribution à l'histoire de la constitution de l'œuf. Elimination d'éléments nucléaires dans l'œuf ovarien de *Scropæna Scrofa* L.
Arch. de Biol. XIII. 2 pl.
86. BARD, L. La spécificité cellulaire et l'histogenèse chez l'embryon.
Arch. de Physiologie. 1896.
94. — La spécificité cellulaire et ses principales conséquences.
Semaine médicale. 14^e année. p. 113-120.
91. BATAILLON, E. Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des amphibiens anoures.
Thèse de Paris. 1891, et *Annales de l'Université de Lyon.* T. II.
83. BELLONCI. Intorno alla divisione diretta del nucleo.
Mem. d. R. Acad. d. Sc. Instit. di Bologna. Ser. IV. T. IX.
70. BENEDEN, (ED. VAN). Recherches sur la composition et la signification de l'œuf, etc.
Mém. couronnés et mémoires des savants étrangers, publiés par l'*Ac. roy. de Belgique.* T. XXXIV.
74. — De la distinction originelle du testicule et de l'ovaire etc.
Bull. de l'Ac. royale de Belgique. T. XXXVII.
80. — Contribution à la connaissance de l'ovaire des Mammifères.
Arch. de Biologie. T. I.
86. BENEDEN (ED. VAN) et JULIN, Ch. Recherches sur la morphologie des Tuniciers.
Arch. de Biologie. T. VI.
42. BISCHOFF. Entwicklungsgeschichte der Saugethiere und des Menschen.
Leipzig. 1842.
43. — Traité du développement de l'homme et des Mammifères.
Paris.
63. — Ueber die Bildung des Saugethierees und seine Stellung in der Zellenlehre.
Sitzungsb. d. K. Bayer. Akad. der Wissenschaften. Bd. I. p. 242.
92. BLANC, L. Sur un ovule à deux noyaux observé dans l'ovaire de *mus decumanus*.
Ann. Soc. Linéenne. Lyon. 1892.

98. BOULENGER. The Tailless Batrachians of Europe,
2 vol. London. 1897.
74. BORN, G. Über die Entwicklung des Eierstokes des Pferdes.
Arch. f. anat. u. Physiol.
92. — Die Reifung des amphibieneies und Befruchtung
unreifer Eier bei *Triton Tæniatus*.
Anat. Anz. VII. 1892. p. 771-803.
94. — Die Structur des Keimbläschens im Ovarialei von
Triton tæniatus.
Arch. f. mikr. Anat. T. XLIII. p. 1.
67. BORNHAUPT, Th. Untersuchungen über die Entwicklung des
Urogenitalsystems beim Hühnchen.
Riga. Inauguraldissert.
63. BORSENKOW. *Würbinger naturwissensch. Zeitschr.* Bd. IV. p. 56.
99. BOUIN, M. et P. Sur le développement de la cellule-mère du sac
embryonnaire des Liliacées et en particulier sur l'évolution
des formations Ergastoplasmiques.
Arch. d'anat. Micr. T. II. fas. IV.
98. BOUIN, M. Contribution à l'étude du noyau des levures.
Arch. d'anat. micr. T. I. fas. IV. p. 436.
- 99 a) — Origine des Corps adipeux chez *Rana Temporaria* (L).
Bibliog. anatomique, fascicule 6. T. VII.
- 99 b) — Expulsion d'ovules primordiaux chez les têtards de
Grenouille rousse.
Bibliog. anatomique. T. VIII. fascicule 1.
77. BRAUN, Max. Das urogenitalsystem der einheimischen Reptilien.
Abh. aus d. Zool. Zoot. Institut in Würzburg. T. IV.
99. BRUYNE (DE). Signification physiologique de l'amitose.
Association des anatomistes. Paris. et Livre jubilaire de V.
Bambecke. 1899.
94. BURMEISTER. Beiträge zur Histogenese der akuten nierenent-
zündungen.
Virchow's arch. Bd. CXXXVIII.
92. CALDERWOOD, W. L. A contribution to our knowledge of the
ovary and inter-ovarian egg in Teleostians.
Journ. of the Mar. Biol. Assoc. Un. Kingd. Vol. II. p. 298.
97. CARNOY et LEBRUN. La Cytodiérèse de l'œuf. La vésicule
germinative et les globules polaires chez les Batraciens. (Les
Urodèles, Salamandres et Pleurodèles).
La Cellule, T. 11. pp. 191-295. pl. I-V. 1^{er} mémoire.

98. CARNOY et LEBRUN. La Cytodièrese de l'œuf. La vésicule germinative et les globules polaires chez les Batraciens. 2^{me} mémoire. Urodèles. *Axolottl et Tritons*.
La Cellule. T. 14. pp. 113-200. 4 planches.
99. — La Vésicule germinative et les globules polaires chez les Batraciens. 3^{me} mémoire. Les globules polaires chez les Urodèles.
La Cellule, T. 16. pp. 303-402. pl. IX-XII.
98. COERT, H. J. Over de ontwikkeling en den bouw van de geslachtsklier bij de Zoogdieren meer en het bijzonder van den eierstok.
Proefschrift. Leiden. 186 pages. 10 Taf.
97. CONKLIN. The Relation of nuclei and cytoplasm in the Intestinal wall of Land Isopods.
American Naturalist. Janv.
84. COSTE. Recherches sur la génération des mammifères.
Paris.
17. — Histoire générale et particulière du développement des corps organisés.
I. p. 148. Paris.
78. CREIGHTON. On the development of the mamma and of the mammary function.
J. of anat and Physiol. Vol. II. p. 1. 1 Pl. .
90. CUNNINGHAM, J. T. A treatise on the common sole (*Solea vulgaris*) Considered both as an organism and as a commodity.
Plymouth. 147 pp. 6 fig. 18 taf.
98. — On the histology of the ovary and of the ovarian ova in certain marine fishes.
Quat. J. of Micr. Sc. T. XL. 101-163.
89. DAVIDOFF. Développement de l'œuf chez la *Distaplia magnilarva*.
Mittheil a. d. Zool. Stat. Neapel 1889.
88. DEMARBAIX. Division et d'générescence des cellules géantes de la moelle des os.
La Cellule. T. IV.
96. DOFLEIN, Fr.-J.-Th. Die Eibildung bei Tubularia.
Zeitsch. f. Wiss. Zool., LXII, pp. 50-73, pl. II.
92. DRIESCH, H. Entwicklungsmechanische Studien,
Zeitsch. f. Wiss. Zool., LIII.
76. EGLI. Beiträge zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Geschlechtsorgane.
Inaug. Diss. Zürich.

91. EIGENMANN, C. H. On the precocious segregation of the sex-cells in *micrometrus aggregatus*. Gibbons.
Jour. of Morphol. Bd. V.
98. EISMOND, J. Sur l'état plurinucléaire des cellules en général et des cellules-œufs en particulier (esquisse cytologique).
Bibliog. anat. T. VI, pp. 306-322, 4 fig.
93. FICK, R. Ueber die Reifung u. Befruchtung d. Axolotleies.
Leipzig et Z. f. Wiss. Zool. Bd. 56, p. 529. Taf. 27-30.
85. FLEMMING, W. Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Säugetiereiern beim Untergang Graaf'scher Follikel.
Arch. für Anat. u. Entwicklungsgeschichte.
83. FOL. Sur l'œuf et ses enveloppes chez les Tuniciers.
Réc. Zool. Suisse.
83. — Sur l'origine des cellules du follicule et de l'ovule chez les Ascidies.
Comp. rend. de l'Acad. des Sciences, n° 96, 28 mai.
78. FOULIS. The Development of the ova, and the structure of the ovary in man and other Mammalia etc.
Quarterly. J. of mikr. Sc. T. XVI.
91. FRENZEL. Die Nucleoläre Kernhalbiring.
Biol. Centralbl. Bd. II, p. 36 et *Archif. f. m. Anat.* Bd. XXXIX.
91. FRIEDMANN. Ueber die degerativen Veränderungen der Ganglienzellen bei akuter Myelitis.
Neurol Centralblatt, X.
- 98a. — Rudimentäre Eier im Hoden von *Rana Viridis*.
Arch. f. Mikr. anat. Bd. 52, pp. 248-262. Taf. XV.
- 98b. — Beitrag zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane.
Arch. f. Mikr. anat. Bd. 52, p. 856. Taf. 39-40.
96. GEMMILL, J.-F. Zur Eibildung bei den anuren Amphibien.
Arch. für Anatomie und Physiologie; anat. Abtheil. p. 230-238. Taf. X-XI.
97. GARNIER, Ch. Les filaments basaux dans les cellules glandulaires.
Bibl. anat.
99. — Contribution à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses. Du rôle de l'Ergastoplasme dans la sécrétion.
Thèse, Nancy 1899.

95. GIGLIO-TOS, E. Sui corpi grassi negli Anfibi.
Atti R. accad. Sc. Torino. Vol. 30, p. 893. 1 Taf.
96. — Sull'origine dei corpi grassi negli Anfibi.
Atti R. accad. Sc. Torino. Vol. 31, p. 251. 1 Taf.
88. GILES, E.-A. Development of the Fat-bodie in *Rana temporaria*
et contribution to the history of the Pronephros.
Quart. J. of micr. Sc. Vol. 29, p. 133. Taf. 14.
90. — Development of the Fat-bodies in *Rana temporaria*.
Stud. Biol. Lab. Owens. Coll. II, 1890, p. 123, pl. X.
88. GOLDMANN. Ueber die morphologischen Veränderungen aseptisch
und bewahrten Gewebstücke und deren Beziehungen zur
Coagulationsnecrose.
Fortsch. d. Medicin. Bd. VI.
75. GÖTTE, A. Die Entwicklungsgeschichte der Unke. (Bombinator
igneus).
Leipzig (1 atlas, 22 pl.).
90. — Abhandlungen zur Entwicklungsgeschichte der Tiere,
5 Heft, Entwicklung des Flussneunahe (Petrymyzon fluvia-
tilis).
Hamburg und Leipzig.
98. GRÖNBERG. Beiträge zur Kenntniss der Gattung *Tubularia*.
Zool. Jahrb. Abth. f. Anat. u. Morphol. Vol. XI, p. 61, pl. IV
et V.
63. GROHE. *Virchow's Archiv. f. path. Anatomie.* Bd. XXVI.
99. GUITEL, F. Recherches sur les Lepadogasters.
Arch. de zool. expérimentale, 2^e sér., T. 6, p. 423, pl. 24-37.
75. HAECKEL, Ziele und Wege der heutigen Entwicklungsgeschichte.
Iena, 1875.
87. HAMANN, O. Die Urkeimzellen (Ureier) im Tierreich und ihre
Bedeutung.
Jen. Zeitsch. f. Naturw. Bd. XXI.
97. HAMMAR, A. Ueber Secretionserscheinungen im Nebenhoden des
Hundes.
Arch. f. Anat. und Physiol. Oktob. 1897.
93. HANSEMAN, D. Studien über die Specificität, den Altruismus
und die Anaplasie der Zellen, mit besonderer Berücksichtigung
der Geschwülste.
Berlin, 96 p.
83. HARZ. Beiträge zur Histologie des Ovariums der Säugethiere.
Arch. f. mikr. Anat. Bd. 22.

93. HENNEGUY, F. Le corps vitellin de Balbiani dans l'œuf des Vertébrés.
Journ. de l'Anat. et de la Physiol. XXIX^e année, n° 1.
94. — Recherches sur l'atrésie des follicules de Graaf chez les Mammifères et quelques autres Vertébrés.
Journ. de l'Anat. et de la Physiologie, t. XXX.
1900. HENRY, A. Etude histologique de la fonction sécrétoire de l'épididyme chez les Vertébrés supérieurs.
Arch. d'anat. microscopique, t. III, fasc. II-III, p. 230.
77. HERTWIG, O. *Morphologisches Jahrbuch*. Von C. Gegenbaur III.
- 91 a. — Traité d'embryologie ou histoire du développement de l'Homme et des Vertébrés. Traduit par Julin sur la 3^e édit. allemande.
Reinwald, Paris.
- 91 b. — Vergleich der Ei- und Samenbildung bei Nematoden.
Arch. f. Mikr. anat. Bd. XXXVII.
93. — Über den Werth der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryo-Experimentelle Studien am Frosch- und Triton ei.
Arch. f. Mikr. anat. XLII, p. 662.
98. — Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Fischer. Iéna.
Cité d'après Eismund, *Bibl. anat.* VI, 98, p. 313.
65. HIS, W. Beobachtungen über den Bau des Säugethiereierstocks.
Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1.
68. — Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbel thierleibes.
73. — Untersuchungen über das Ei und die Entwicklung bei Knochenfischen. Leipzig, Verlag. v. C. W. Vogel 54, 4 pl.
86. HOFFMANN, C.-K. Die Entwicklungsgeschichte d. Urogenitalorgane bei den Anamnia.
Zeisch. f. Wissensch. Zool. Bd. 44, p. 570. Taf. 33-35.
89. — Zur Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Reptilien.
Zeitsch. f. Wissensch. Zool. Bd. 48, p. 260.
92. — Etude sur le développement de l'appareil urogenital des oiseaux.
Verhand. der koning. Akad. v. Wetensch. Amsterdam, Deel 1, n° 4, 54 fig., 7 taf.

91. HOIL, M. Ueber die Reifung der Eizelle des Huhns.
Sitzber. der K. Akad. d. Wissensch. Math. Naturw. Klasse.
Bd. 99, Wien.
93. — Ueber die Reifung der Eizelle bei den Säugethieren.
Sitzber. d. K. Akad. d. Wissensch. Math. Naturw. Klasse. Bd.
102, Wien 1891.
93. HOUSSAY, F. Etudes d'embryologie sur les Vertébrés.
Archiv. de Zool. expériment. et générale. 3^e série, t. 1.
90. HOYER, Ueber ein für das Stadium der direkten kerntheilung
vorzüglich geeignetes Objekt.
Anat. Anzeiger. 5 Jahrg, p. 26.
- 93 JORDAN. The developpement of the newt.
Journ. of. morphol. Vol. VIII, n° 2.
89. JUNGENSEN. Beiträge zur Kenntniss der Entwicklung der
Geschlechtsorgane bei den Knochenfischen.
Arbeiten aus dem Zool. Zoot. Inst. in Würzburg. IX, p. 89-219.
72. KAPFF. Untersuchungen über das Ovarium und dessen Bezi-
ehungen zum Peritoneum.
Arch. f. Anat. u. Physiol.
KLAATSCH. Ueber Kernveränderungen ein Ectoderm der Appen-
dicularien bei der Gehäusebildung.
Morphol. Jahrb. XLIII.
89. KLEBS, Die allgemeine Pathologie, II, 1889.
86. Knappe, E. Das Bidder'sche Organ.
Morph, Jahrb., t. XI, p. 489, taf. 28-29.
61. KOLLIKER. Entwicklungsgeschichte des Menschen und der
höheren Thiere. Leipzig.
4. — Ueber die Entwicklung der Graaf'schen Follikel der
Säugethiere.
Verhandl. des phys. medic. Gesellsch in Würzburg, VIII.
- 79 — Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren
Thiere. 2^e Auflage, Leipzig.
83. — Sitzungsbericht. der physicalisch-medicinischen Gesel-
schaft zu Würzburg. 5 mai 1898.
98. — Ueber die Entwicklung der Graaf'schen Follikel.
Aus d. IX Sitzung. von 3 juli 1898. *Sitzung berichte der*
Physik. medicin. Gesellsch. Würzburg, 7 pages.
86. KORCHELT. Ueber die Entstehung und Bedeutung der verschie-
denen Zellenelemente der Insekten Ovariums.
Zeitsch. f. Wissensch. Zool. Bd. XLIII, p. 537, taf. XX-XXIV.

83. KOROTNEV. Contribution à l'étude des Hydraires.
Archives de Zool. expérim. et générale, 2^e série, t. VII, p. 21.
 pl. I-II.
- KRAUS. Ueber die in abgestrobenen Geweben spontaneintretenden
 Veränderungen.
Virchow's archiv. Bd. CXXII.
89. LABBÉ, A. L'ovogenèse dans les genres *Myriothele* et *Tubularia*.
Arch. de Zool. expérim. et générale, 3^e série, t. VII, p. 1.
 pl. I et II.
89. LAMEERE, A. La réduction karyogomique dans l'ovogenèse.
Bull. de l'Acad. roy. de Belgique, 3^e série, t. XVIII.
90. — Etudes sur la reproduction. II. Recherches sur la
 réduction karyogamique.
 Bruxelles 1890.
86. LAULANÉ, F. Sur les connexions embryogéniques des cordons
 médullaires de l'ovaire avec les tubes du corps de Wolff et leur
 homologie avec les tubes séminifères chez les Mammifères.
Comptes rendus de la Société de Biologie, 1886.
- 86a. — Sur le mode d'évolution et la valeur de l'épithélium
 germinatif dans le testicule embryonnaire du poulet.
Bull. de la Soc. d'h. t. natur. Toulouse, 20^e année, pp. 13-16.
- 86b. — Recherches sur le développement de l'éminence
 génitale du poulet.
Ibid., Procès-verbal, pp. 18-19.
88. — Origine commune et rôle variable de l'épithélium
 germinatif et des cordons sexuels dans l'ovaire.
Comptes rendus de la Société de Biologie, 1888.
91. LEBRUN, H. Recherches sur l'appareil génital femelle de quelques
 Batraciens indigènes.
La Cellule, t. 7, p. 417, 6 planches.
70. LÉOPOLD.
 Inaugural dissert., 1870.
47. LEUCKART, R. Morphologie und Anatomie der Geschlechtsorgane.
 Göttingen, 1847.
89. LEYDIG. Beiträge zur Kenntniss des thierischen Eies im unbe-
 fruchteten Zustande.
Zool. Jahrbücher. Abth. f. Anat. u. Ontog. Bd. III, p. 286.
- 91 LÖB, J. Untersuchungen zu physiologischen Morphologie der
 Thiere. II. Organbildung und Wachstum.
 Würzburg, 1891, 82 pages.

74. LUDWIG, H. Ueber die Eibildung im Thierreiche.
Arb. Zool. Zoot. Inst. Würzburg. Bd. I.
80. MAC-LEOD. Contribution à l'étude de la structure de l'ovaire chez les Mammifères.
Archives de Biologie, t. 1.
81. — Recherches sur la structure et le développement de l'appareil reproducteur femelle des Téléostéens.
Archives de Biologie, t. II, p. 492.
90. MARSHALL, A.-M. et BLES, Ed.-J. The development of the kidneys and fat bodies in the Frog.
Stud. biol. Lab. Owens Coll. Manchester. Vol. 2, p. 133, pl. 10.
93. MERTENS, H. Recherches sur la signification des corps vitellins de Balbiani dans l'ovule des Mammifères et des Oiseaux.
Archives de Biologie, t. XIII, p. 289, 1 pl.
85. MIHALKOVICS (G.V. von). Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. (III die Geschlechtsdrüsen.)
Internat. Monatsch. f. Anat. u. Histol. Bd. II. p. 387.
91. MINOT. CH. SEDWICK. Gegen das Gonotom.
Anat. Anz. Bd. IX. p. 210.
29. MULLER, J. Ueber die Wolff'schen Körper bei den Embryonen der Frösche und Kröten.
Merkel's Archiv. p. 65, 1829.
30. — Bildungsgeschichte der Genitalien.
Düsseldorf, 1830.
88. NAGEL, W. Das menschliche Ei.
Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXI.
- 89a. — Ueber das Vorkommen von Primordialeiern ausserhalb der Keimdrüsenanlage beim Menschen.
Anat. anzeiger. Bd. IV.
- 89b. — Ueber die Entwicklung der Müller'schen Gänge beim Menschen.
Sitz-Ber. Akad. Berlin, p. 15-21, 1889.
96. — Die weiblichen Geschlechtsorgane.
Handbuch der Anatomie des Menschen; herausg. von K. Bardeleben, 1896.
86. NISSEN. Ueber das Verhalten der Kern in den Milchdrüsenzellen während der Absonderung.
Archiv. f. mikr. Anat.
80. NUSSBAUM. Zur Differenzirung des Geschlechts im Thierreich.
Arch. f. mikr. Anat. Bd. XVIII, p. 1.

OWSIANNIKOW, Ph. Studien über das Ei, hauptsächlich bei Knochenfischen.

Mémoires de l'Acad. Impér. des Sciences de St-Petersbourg,
7^e série, t. XXXIII, n^o 4.

87. PALADINO, G. Ulteriori ricerche sulla distruzione e rinnovamento continuo del parenchima ovarico nei mammiferi.

Napoli, 1887.

98. — Sur le type de structure de l'ovaire.

Archiv. Ital. de Biologie, t. XXIX.

94. PANDI, Ueber die Veränderungen der Centralnervensystem nach chemischer Vergiftung mit Brom, Kokain, Nikotin und Antypirin. *Allg. Archiv. f. Med.*, 1894.

86. PFIZNER, Zur pathologische Anatomie des Zellkerns.

Virchow's Archiv. Bd. CIII.

63. PFLÜGER, E. Die Eierstöcke der Säugethiere und des Menschen. Leipzig, 1863.

92. PIZON, A. Histoire de la Blastogenèse chez les Botryllidés.

Thèse, Paris, 1892, et *Annales des Sc. Naturelles*, 7^e série.
Zoologie, t. 14.

98. PLATE, L. Ueber regenerative Amitose, Degenerationserscheinungen und Phagocytose in Athemröhren der Janellen.

Archiv. f. mikr. Anat. Bd. 51, p. 849.

86. PLATNER, Zur Bildung der Geschlechtsprodukte bei den Pulmonaten.

Archiv. f. mikr. Anat. Bd. XXVI.

89. PRENANT, A. Contribution à l'histogenèse du tube séminifère.

Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. VI, p. 1-40, 1 pl.

97. — Rapports du noyau et du corps protoplasmique dans les cellules des tubes hépatiques de l'*Oniscus murarius*.

Comptes rendus de la Société de Biologie, 6 février.

98a. — Sur le Protoplasme supérieur (Archoplasme, Kinoplasme, Ergastoplasme).

Journal de l'Anat. et de la Physiologie, t. XXXIV.

98b. — Notes cytologiques. IV. Deux faits d'influence morphogène réciproque ou d'induction vitale entre éléments cellulaires.

Arch. d'Anat. microscopique, t. 1, fasc. IV, p. 427.

25. PURKINJĚ, Symbolae ad ovi avium historiam, etc.

Vratislaviae, 1825.

34. — Article "Ei", im encyclopädischen Wörterbuch der medicin. Wissensch.

Berlin, 1834, Bd. X.

96. RABL. C. Ueber die Entwicklung des Urogenitalsystem der Selachiers.
Morphol. Jahrb. Bd. XXIV, p. 632.
20. RATHKE, H. Entwicklung des Geschlechtstheile bei den Urodelen.
Neueste Schriften Naturforsch. Gesellsch. in Dantzig, Heft. I.
25. — Entwicklung des Geschlechtstheile: a) der Fische; b) der Amphibien; c) der Vogel, d) der Säugethiere, e) Allgemeine Folgerungen.
Neuste Schriften Naturforsch. Gesellsch. in Dantzig, H. 4, 1825.
99. REGAUD, Cl. Les glandes génitales in *Traité d'Histologie pratique de M. le professeur Renault*.
Paris, 1899.
51. REMAK. Ueber Eihüllen und Spermatozoen.
J. Müller's Archiv. f. Anat. und Physiol., 1854, p. 252.
92. RHUMBLER, L. Ueber Entstehung und Bedeutung der in den Kernen vieler Protozoen und im Keimbläschen von Metazoen vorkommenden Binnenkörper (Nucleolen). Eine Theorie zur Erklärung der verschiedenartigen Gestalt dieser Gebilde.
Zeitsch. f. Viss. Zool. Bd. 56, p. 328.
73. ROMITI. Ueber den Bau und die Entwicklung des Eierstockes und des Wolff'sche Ganges.
Archiv. f. mikr. Anat. Bd. X.
98. ROSSI, U. Contributo allo studio della oolise negli anfihi Urodeli. Parte I Sui cambromenti che accedano nelle uova infecundate di *Salamandrina perspicillata* Sav. con particolare riguardo alle questioni relative alla formazione dell pronucleo femminile, al cammino dei pronuclei entro l'uovo e alla cosiddetta segmentazione partenogenetica.
Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. V, p. 595.
95. — Contributo allo studio della struttura della maturazione e della distruzione della uova negli anfihi (*Salamandrina perspicillata* et *Geotriton fuscus*).
Publicaz. Istit. stud. sup. Firenze. Sec. med. Chir., 46 pp.
97. — Contributo allo studio della Maturazione et Fécond. degli anfihi urodeli.
Atti della Acad. Medico-Chirurgica di Perugia. Vol. IX, fascicule 2.
98. — Contributo allo studio della oolisi negli anfihi urodeli etc.
Arch; f. Entwicklungsmechanich. Bd. V, pp. 595-614.

79. ROUGET. Evolution comparée des glandes génitales mâle et femelle chez les embryons des Mammifères.
Comptes rendus de l'Acad. des Scienc's. Paris, 1879, t. 88.
82. ROULE. Organes sexuels des Ciona intestinalis.
Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. Paris, 1882, n° 94.
83. — La structure de l'ovaire et la formation des œufs chez les Phallusiadées.
Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. Paris, avril 1883.
92. RÜCKERT, J. Zur Entwicklungsgeschichte des Ovarialeies bei Selachiern.
Anatomich. Anzeiger, 7 Jahrg, p. 107, 6 fig.
94. — Die Chromatinreduction bei der Reifung der Sexualzellen.
Ergebnisse der Anat. u. Entwicklungsgesch. von Merkel u. Bonnet. III. Bd. 1893.
83. SABATIER. Ovogenèse chez les Ascidies.
Comptes rend. de l'Acad. des Sciences, n° 96, mars 1883.
84. — Sur les cellules du follicule et les cellules granuleuses chez les Tuniciers.
Revue des Sciences naturelles. Montpellier, 3^e série, t. IV, p. 106, pl. I et II, et *Recueil Zoologique Suisse*, 1^{re} année, n° 3.
87. SCHARFF, R. On the intra-ovarian egg of some osseous fishes.
Quarterly. Journ. of. micr. Science. 1887.
95. SCHMAUS et ALBRECHT. Ueber Karyorrhesis.
Vichow's Archiv. Bd. CXXXVIII supplément.
98. SCHMIDT, A.-H. Onderzoekingen Betreffende het ovarium der Selachii.
Leiden, 1898, 109 fig., 3 pl.
91. SCHOTTLAENDER. Beitrag zur Kenntniss der Follikelatresie nebst einigen Bemerkungen über die unveränderten Follikel in den Eierstocken der Säugethiere.
Archiv. fur mikr. Anat. Bd. XXXVII.
63. SCHROEN. Beitrag zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie des Eierstocks der Säugethiere.
Zeitsch. f. Wiss. Zool. Bd. 12, p. 409.
81. SCHULIN. Zur Morphologie des Ovarium.
Arch. f. Mikr. Anat. Bd. XIX.
75. SCHULTZ, A. Zur Entwicklungsgeschichte der Selachiereies.
Arch. f. mikr. Anat. Bd. XI, p. 659.

87. SCHULZE, O. Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Amphibieneies.
Zeitsch. f. wiss. Zool. Bd. XLV, p. 177. Taf. XI-XIII.
- 86 SEMON, R. Die indifferente Anlage der Keimdrüsen beim Hühnchen und ihre Differenzierung zum Hoden.
Jenaische Zeitsch. f. Naturw. Bd. XXI, p. 46.
92. — Studien über den Bauplan des Urogenitalsystem der Wirbelthiere. Darlegt an der Entwicklung dieses Organ-systems bei *Ichthyophis glutinosus*.
Jenaische Zeitsch. f. Naturwiss. Bd. XXVI (Neue Folge, Bd. XIX), p. 80.
75. SEMPER, C. Das Urogenitalsystem der Plagiostomen und seine Bedeutung für das der übrigen Wirbelthiere.
Arbeiten aus d. Zool. Zoot. Institut. in Würzburg, Bd. II, p. 195.
- SENFTLEBEN Ueber den Verschluss der Blutgefäße nach der Unterbildung.
Wischow's Archiv. Bd. LXXVII.
82. SCHMIEGELOW. Studier over testis og epididymis udviklings-historie.
Kjobenhavn, 1882 et *Archiv. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abtheil.* 1882.
93. SOLGER. Ueber Rückbildungsercheinungen im Gewebe des hyalinen Knorpels.
Archiv. f. mikr. Anat. Bd. XLII.
91. STATKEWITSCH Ueber Veränderungen des Muskel- und Drüsen-gewebes sowie der Herzganglien beim Hungern.
Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXXIII.
91. STRICHT (O. VAN DER). Origine des parties constituantes de la figure achromatique de *Thysanozoon Brocchi*.
Verhandl. der Anat. Gesellschaft, 1894.
- 98 a. — Contribution à l'étude du noyau vitellin de Balbian dans l'oocyte de la femme.
Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft, avril 1898, p. 128.
- 98 b. — La répartition de la chromatine dans la vésicule germinative de l'oocyte de la femme.
Id., p. 139.
- 98 c. — La formation des deux globules polaires et l'apparition des spermocentres dans l'œuf de *Thysanozoon Brocchi*.
Archiv. de Biologie, t. XV, p. 367

87. STUHLMANN, Fr. Zur Kenntniss des Ovariums der Aalmutter.
(*Zoarces viviparus* Cuv.).
Abhandl. aus dem Gebiete der Naturwissenschaften. Bd. X.
98. TOURNEUX. Précis d'embryologie.
Doin, Paris, 1898. Collection Testut.
93. VALENTIN. Ueber die Entwicklung der Follikel in dem
Eierstock der Säugethiere.
Muller's Archiv. für Anat. u. Physiol., p. 526.
70. WALDEYER, U. Eierstock und Ei.
Leipzig, 1870, 163 pages, 6 pl.
85. WEISSMAN, A. Die Continuität des Keimplasmas als Grundlage
einer Theorie der Vererbung.
Iena, 1885.
92. — Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung.
Iena, 1892.
81. WILL. Ueber die Entstehung des Dotters und der Epithelzellen
bei den Amphibien und Insecten.
Zool. Anzeiger, VII, nos 167-168.
53. WITTICH (VON). Beiträge zur Morphologie und histologischen
Entwicklung d. Harn und Geschlechtsverzeuge der nackten
Amphibien.
Zeitsch. f. wiss. Zool. Bd. IV.
87. ZIEGLER. Die Entstehung des Blutes bei Knochenfischembryonen.
Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXX.

EXPLICATION DES PLANCHES.

Toutes les figures se rapportent à des têtards de *Rana temporaria* et de jeunes Grenouilles nouvellement métamorphosées. Les dimensions des différents individus, exprimées en millimètres, sont prises de la partie antérieure de la tête à l'extrémité de la queue. A la fin de l'explication de chaque figure est donnée la date à laquelle l'animal a été sacrifié. Tous les animaux, sauf ceux mentionnés, proviennent d'élevages faits au laboratoire. Toutes nos figures ont été dessinées à l'aide de la chambre claire.

Lettres communes à différentes figures :

- A. Aorte.
- b. membrane limitant l'épithélium germinatif du stroma
sous jacent.
- c. ch. Corps chromatique intracellulaire.
- ch. Corde dorsale.
- cœ. Cœlome.
- c. p. Cellule péritonéale.
- c. s. p. Cellule sexuelle primordiale.
- c. v. Cellule vitelline.
- c. w. Corps de Wolff.
- é. g. Ébauche génitale primordiale.
- cp. Cellules épithéliales.
- g. g. Glande génitale primordiale.
- M. Mésentère.
- m. Cellule d'origine mésenchymateuse.
- mes. Cellules mésenchymateuse.
- m. p. v. Masse protovertébrale.
- ovg. Ovogonie.
- ov. p. Ovule primordial.
- t. c. j. Tissu conjonctif.
- v. c. Veine cardinale.
- v. c. i. Veine cave inférieure.
- v. s. i. Veine sus-intestinale.
- w. Canal de Wolff.

PLANCHE IX.

FIG. 1. — Coupe transversale passant au niveau de l'ébauche génitale primordiale d'un jeune têtard de *Rana temporaria* de 9 millimètres. Fixation par un mélange de formol et de sublimé. Coloration par l'hématoxyline de Delafield. $G = 195$.

On aperçoit l'ébauche génitale primordiale (*e. g.*) sous la forme d'un amas de cellules de forme triangulaire, dont le sommet est en rapport avec la face postérieure de la veine sus-intestinale (*v. s. i.*) et dont la base répond à l'espace compris entre les deux veines cardinales (*v. c.*) et à la face antérieure de l'aorte (*A.*). Remarquer que les cellules qui le constituent, même à un faible grossissement, présentent une analogie frappante avec les cellules vitellines (*c. v.*)

FIG. 2. — Têtard de 11 millimètres. Même fixation; coloration en en masse par le carmin alcoolique boracique. $G = 196$

L'ébauche génitale présente les mêmes caractères que dans la coupe précédente au point de vue de sa forme et de sa structure. L'intestin est complètement développé. Les rapports de la face postérieure se sont légèrement modifiés à la suite du rapprochement sur la ligne médiane des deux veines cardinales et des deux canaux de Wolff.

FIG. 3 et 4. — Même objet. Ebauche génitale primordiale très grossie $G = 425$ pour la fig. 3 et $G = 1000$ pour la fig. 4). (*c. s. p.*) cellules sexuelles primordiales. Dans le corps cellulaire on aperçoit un amas chromatique énigmatique (*c. ch.*) Ces cellules sexuelles primordiales sont de taille très différentes; les unes sont très volumineuses et renferment un grand nombre de plaquettes vitellines; les autres sont de dimensions plus restreintes et n'en renferment qu'un petit nombre. Remarquer l'absence du revêtement péritonéal à la surface de l'ébauche génitale. En arrière de celle-ci, entre les deux veines cardinales, on aperçoit des cellules mésenchymateuses (*mes.*) qui paraissent se remplir de plaquettes vitellines.

FIG. 5 et 6. — Têtard de *Rana temporaria* à un stade un peu plus avancé. Coloration en masse par le carmin boracique. $G = 425$ pour la fig. 5 et $G = 675$ pour la fig. 6.

L'ébauche génitale commence à s'aplatir d'avant en

arrière et à s'étaler au devant des veines cardinales et des canaux de Wolff. Ce processus est plus avancé dans la fig. 6 que dans la fig. 5. Les cellules sexuelles primordiales de la fig. 6 ont digéré en partie leurs plaquettes vitellines.

FIG. 7. — Têtard de 13 millimètres. Coloration par l'hématoxyline de Delafield. G = 675.

L'ébauche génitale à droite du mésentère fait une saillie en forme de calotte dans la cavité péritonéale.

FIG. 8. — Cellule sexuelle primordiale dans laquelle il ne subsiste plus que quelques plaquettes vitellines. Même coloration, même grossissement.

FIG. 9. — Têtard de 19 millimètres. Fixation par le liquide de Flemming. Coloration par la safranine, le violet de gentiane et l'orange. G = 218.

Les deux glandes sexuelles primitives (*g. g.*) se sont constituées à la suite de la division en deux parties de l'ébauche génitale impaire et médiane.

PLANCHE X.

FIG. 1. — Têtard de 20 millimètres. Fixation par le Formol picrique, coloration par l'Haemalum. G = 640, du 8 mai. Glande sexuelle primitive avec quatre ovules primordiaux renfermant encore quelques plaquettes vitellines (*p. v.*). Les petites cellules germinatives entourent les ovules primordiaux et leur forme une sorte d'épithélium folliculaire. Au centre de la glande se trouve une petite cavité (*c.*) qui est limitée par l'épithélium germinatif.

FIG. 2. — Même objet, même fixation, coloration par l'hématoxyline de Delafield. G = 640.

Ebauche des corps adipeux. On y distingue nettement un épithélium cubique, dont la face profonde est nettement limitée par une membrane anhyste. Au centre de l'espace limité par les cellules épithéliales (*ep.*), on distingue des éléments (*m.*) qui ne sont autre chose que des éléments mésenchymateux périwolffiens tels que (*mes.*) qui ont immigré à l'intérieur du repli. (On rencontre dans la portion génitale de l'ébauche des figures tout à fait identiques, à cela près que dans la glande sexuelle, l'épithélium contient des ovules primordiaux.)

FIG. 3. — Têtard de 24 millimètres. Fixation par un mélange d'acide chromique, de Formol et d'acide acétique. Coloration de Flemming. G = 640 (du 13 mai).

Glande sexuelle primitive dans laquelle quelques rares ovules primodiaux renferment encore des plaquettes vitellines (*p. v.*), un ovule primordial est en train de se diviser mitotiquement. On voit très nettement ici que l'épithélium germinatif est nettement limité du côté de sa face profonde par une membrane anhyste (*b.*). Les petites cellules germinatives forment un épithélium folliculaire autour des ovules primodiaux. En (*di.*) quatre petites cellules germinatives paraissent être en voie de se transformer en ovules primodiaux. Les cellules mésenchymateuses (*m.*) sont en voie de transformation, elles vont former le tissu conjonctif du stroma.

FIG. 4 et 5. — Têtard de 26 millimètres. Fixation par le Formol picrique, coloration par l'Hématoxyline et l'Eosine. G = 500 (du 22 mai).

Ces deux coupes passent : la première (fig. 4) par l'ébauche des corps adipeux, la seconde (fig. 5) par la partie antérieure de la glande sexuelle. Ces deux coupes sont destinées à montrer l'analogie frappante de la structure de l'ébauche des corps adipeux avec celle de la glande; cette dernière ne se distingue des corps adipeux que par la présence des ovules primodiaux (*ov. p.*). La situation est exactement la même et le stroma (*m.*) se forme aux dépens des mêmes éléments. La différenciation du tissu conjonctif est ici plus accentuée que dans la figure précédente (fig. 3).

FIG. 6. — Têtard de 30 millimètres. Fixation par le Formol picrique. Coloration par le carmin de Grenacher. G = 640 (du 22 mai).

Glande sexuelle primitive au moment de la *ponte* des ovules primodiaux. Les ovules *ov. p.*, *ov. p'*, sont anormaux et sur le point de disparaître; on voit en *f.* *f'* des follicules vidés de leur contenu. L'épithélium germinatif est nettement délimité du stroma sous-jacent par la membrane *b.* En *di* on voit un très jeune ovule primordial provenant très probablement de la transformation d'une petite cellule germinative; en *a* une cellule du mésenchyme semble en voie de se transformer en ovule primordial, son aspect particulier est dû à ce qu'elle est en prophase.

FIG. 7. — Même objet, même fixation, même coloration. $G = 640$.

Ovule primordial avec 6 noyaux, cet ovule fait fortement hernie vers l'extérieur et n'aurait pas tardé à tomber dans la cavité abdominale.

FIG. 8. — Même préparation que la précédente. $G = 640$.

Deux ovules primordiaux à deux noyaux (*ov. p.*), on voit à côté un follicule vide *f.*

FIG. 9. — Même préparation. $G = 640$.

Ovule primordial faisant fortement hernie dans la cavité abdominale, et sur le point d'être expulsé (*ov. p.*); le noyau est hypertrophié et peu chromatique.

FIG. 10 et 11. — Même préparation. $G = 1030$.

Ovules primordiaux de très petite taille, probablement néoformés aux dépens des petites cellules germinatives.

FIG. 12. — Têtard de 33 millimètres. Fixation par le Formol picrique; coloration par l'Hemalun. $G = 450$ (du 2 juin).

Glande sexuelle primitive après la ponte des ovules primordiaux. Les ovules primordiaux sont ici très peu nombreux et il en est de même dans toute l'étendue de la glande. Les cordons médullaires (tels que *c. s.*) sont très développés. Ces cordons médullaires n'entrent pas en relation avec les tubes du corps de Wolff; ils sont formés d'éléments mésenchymateux qui ont déjà perdu en grande partie leurs caractères primitifs.

FIG. 13. — Têtard de 29 millimètres. Fixation par le liquide de Gilson. Coloration par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain. $G = 450$ (31 mai).

Portion antérieure d'une glande sexuelle primitive mâle. Les cordons médullaires y sont très développés (*c. s.*). On peut y remarquer un nid cellulaire (*n.*) dans lequel les cloisons cellulaires semblent faire défaut. En *n'* un nid cellulaire dont toutes les cellules sont en voie de division, mais elles sont à des stades différents de la mitose. Dans cette glande il y a de nombreuses divisions anormales.

FIG. 14. — Têtard de 34 millimètres, pattes postérieures bien développées. Fixation et coloration de Flemming.

Glande sexuelle primitive femelle. On assiste au début de la formation des nids cellulaires (*n.*). Il y a eu pénétration réciproque de l'épithélium germinatif et du stroma conjonctif (*s. t.*). Au centre on distingue 2 cavités (*c.*) qui se sont creusées dans les cordons médullaires.

PLANCHE XI.

FIG. 1. — Têtard de 26 millimètres, fixation par le Formol picrique coloration par l'Hématoxyline et l'Eosine. G = 500 (du 22 mai).

Glande sexuelle primitive (jeune femelle?) Il y a déjà formation de nids cellulaires (*n*), mais l'épithélium germinatif est encore nettement délimité du stroma conjonctif par une membrane limitante.

FIG. 2. — Têtard de 35 millimètres, pattes postérieures complètement développées. Fixation par le liquide de Hermann. Coloration par la safranine, le violet de gentiane et l'orange, G = 340 (du 16 juin).

Glande sexuelle primitive. Les cordons médullaires se sont creusés de cavités (*c.*); ces cavités ne traversent pas le méso, et ne sont pas en relation avec les tubes du corps de Wolff. Les cavités *c* sont bordées par un épithélium *t* qui s'est formé directement aux dépens des éléments du cordon.

FIG. 3. — Têtard de 35 millimètres, pattes postérieures bien développées. Fixation par le liquide de Gilson, coloration à l'hématoxyline ferrique de Heidenhain. G = 1070 (du 8 juin).

Glande sexuelle primitive mâle; (*n. m.*) nid cellulaire dans lequel on n'aperçoit aucune limite cellulaire; le nid est contenu tout entier à l'intérieur de l'épithélium germinatif et pourrait plutôt être interprété comme un ovule primordial anormal à plusieurs noyaux.

FIG. 4. — Têtard de 26 millimètres. Fixation par le Formol picrique. Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. G = 1070 (du 22 mai).

L'épithélium germinatif est ici nettement délimité du tissu conjonctif du stroma (*t. cj.*) par une membrane limitante très nette (*b.*). Les cellules épithéliales (*ep.*) forment autour des ovules primordiaux (*ov. p.*), un épithélium folliculaire très net, une de ces cellules (*k*) est en voie de division mitotique.

FIG. 5. — Têtard de 33 millimètres. Fixation par le liquide de Hermann. Coloration de Flemming. G = 1070 (du 16 juin).

Epithélium germinatif avec un ovule primordial *ov. g.*, qui déjà se prépare à la division. Cet ovule primordial est entouré de cellules épithéliales qui lui forment un

véritable épithélium folliculaire. A côté deux ovogonies contenues à l'intérieur de l'enveloppe folliculaire primordiale de l'ovule primordial qui leur a donné naissance. L'épithélium germinatif est nettement séparé du stroma conjonctif sous jacent par la membrane *b*.

FIG. 6. — Têtard de 33 millimètres, pattes postérieures bien développées, les pattes antérieures sont sur le point d'apparaître. Fixation par le liquide de Flemming. Coloration par le violet de gentiane et l'orange. $G = 1070$ (du 16 juin). Jeune nid d'ovogonie.

FIG. 7. — Têtard de 33 millimètres en voie de métamorphose. Fixation par le liquide de Hermann, coloration de Flemming. $G = 1070$ (du 16 juin). (*n. k.*), nid d'ovogonie en voie de division mitotique; toutes les ovogonies sont au même stade. (*n. f.*) noyau de cellules folliculeuses. Il n'est plus possible de distinguer les limites du tissu conjonctif et de l'épithélium germinatif.

FIG. 8. — Même préparation que la précédente. $G = 1030$,

Nid d'ovogonies de transition *ovg.*; il n'y a plus trace de réticulum chromatique; il y a eu une pulvérisation chromatique. (*ovg'*) ovogonie en voie de se différencier directement en ovocyte sans formation préalable de nid cellulaire.

FIG. 9. — Têtard de 35 millimètres en voie de métamorphose (début), Fixation par un mélange de chlorure de platine, formol, acide acétique; coloration de Flemming. $G = 1070$ (du 16 juin).

Nid d'ovogonies de transition, les membranes nucléaires ne sont plus visibles; *gr.* granulations graisseuses à l'intérieur des ovogonies. On peut distinguer l'épithélium folliculaire primordial et la capsule conjonctive qui sont ici très nettement distincts.

FIG. 10. — Têtard de *Rana temporaria* en voie de métamorphose, individu capturé en liberté. Fixation par le liquide de Lindsay; coloration par l'Hématoxyline-ferrique de Heidenhain. $G = 730$ (du 27 juin).

Nids d'ovogonies de transition, n_1, n_2, n_3 , à différents stades de leur évolution, *ov. G.*, ovogonie en voie de transformation en ovocyte. On assiste ici dans les différents nids (n_1, n_2, n_3) à la réapparition progressive du boyau chromatique en n_3 le noyau a reconstitué sa membrane.

FIG. 11. — Même préparation que la précédente. $G = 1030$.

Le boyau chromatique est en voie de résolution granuleuse.

FIG. 12. — Têtard de *Rana temporaria* en voie de métamorphose, la queue est déjà à demi résorbée. Fixation par le liquide de Lindsay. Coloration par la safranine et le vert lumière. $G = 1070$ (du 27 juin).

Ovogonie en dégénérescence. Le réseau lininien a disparu, les nucléoles chromatiques sont très nombreux.

FIG. 13. — Même préparation que la précédente. $G = 1070$.

Toute la chromatine du noyau s'est condensée sous forme de nucléoles chromatiques volumineux. Parmi ceux-ci on distingue un nucléole plasmatique. L'ovogonie s'est fragmentée, et est étroitement entourée par les noyaux des cellules conjonctives voisines.

FIG. 14. — Même préparation que la précédente. $G = 1140$.

Ovogonie en voie de dégénérescence, des cellules migratrices sont appliquées à sa surface et même la pénètrent pour la phagocyter.

FIG. 15. — Même préparation que la précédente. $G = 1070$.

Dans un même nid cellulaire, on aperçoit sur la coupe quatre ovocytes bien différenciés, les autres éléments du nid sont dégénérés (*d.*), et en voie de disparition, *n. f.* noyaux folliculaires; *chr.* granulations chromatiques dans le cytoplasme des ovocytes.

PLANCHE XII.

FIG. 1. — Têtard en voie de transformation; individu capturé en liberté. Fixation par le liquide de Lindsay. Coloration par la safranine et le vert lumière. $G = 1140$ (du 27 juin), ovogonie de transition (du 27 juin).

FIG. 2. — Têtard en voie de transformation, capturé en liberté. Fixation par le liquide de Lindsay. Coloration par la safranine et le vert lumière. $G = 1140$. (du 27 juin).

Deux ovogonies d'un nid; *n. f.*, noyau de l'épithélium folliculaire; on aperçoit ici un noyau folliculaire au milieu des cellules du nid.

FIG. 3. — Têtard en voie de transformation, queue en voie de résorption. Fixation par le Formol picrique. Coloration par la safranine et le vert lumière. $G = 1070$ (du 11 juillet).

Ovogonie de transition; boyau chromatique en voie de résolution, *nu.* nucléole chromatique, *nu'* nucléole plasmatique.

FIG. 4. — Têtard en voie de transformation. Fixation par le liquide de Lindsay, coloration par la safranine et le vert lumière. G = 1140 (du 27 juin).

Ovogonie de transition, boyau chromatique en voie de résolution, *ph.* phagocyte. Entre les granulations chromatiques, on aperçoit très bien le réticulum acido-phile qui seul persiste.

FIG. 5. — Têtard en voie de transformation. Fixation par le liquide de Lindsay. Coloration par la safranine et le vert lumière. G = 1030 (du 25 juin).

Ovogonie de transition; à différents stades on assiste à la résolution graduelle du boyau chromatique; le réticulum acidophile seul persiste.

FIG. 6. — Têtard en voie de transformation, capturé en liberté. Fixation par le liquide de Lindsay. Coloration par la safranine et le vert lumière. G = 1140 (du 27 juin).

Jeune ovocyte; *v. g.* vésicule germinative; *t. g.* taches germinatives; *n. f.* noyaux folliculaires; *d.* dégénérats groupés autour de l'ovocyte; ils sont résorbés sur place.

FIG. 7. — Têtard de grenouille rousse en voie de transformation. Fixation par le liquide de Lindsay. Coloration par la safranine et le vert lumière. G = 1030 (du 27 juin). Deux ovocytes jeunes, *v. g.*, vésicule germinative, *t. g.* tache germinative.

FIG. 8. — Têtard en voie de transformation, queue encore longue. Fixation par le Formol picrique. Coloration par la safranine et le vert lumière. G = 1070 (du 8 juillet).

Ovocyte bien différencié. Le réticulum acidophile est peu distinct, *t. cj.* membrane conjonctive, *ép. f.* épithélium folliculaire, *d.* dégénéra. Ici la théca n'est pas très facilement distincte de l'épithélium folliculaire.

FIG. 9. — Têtard en voie de transformation. Fixation par le liquide de Lindsay. Coloration par la safranine et le vert lumière. G = 1140. Deux jeunes ovocytes en voie de résorption.

TABLE DES MATIÈRES.

	Pages.
Introduction	201
Matériaux et technique.	210
CHAPITRE I. Ebauche génitale primordiale et origine des cellules sexuelles primordiales.	213
1. Historique	213
2. Revue critique des opinions relatives à la genèse des cellules sexuelles primordiales.	231
3. Exposé des faits	235
4. Revue synthétique et considérations générales.	250
CHAPITRE II. 1. Evolution de la glande sexuelle primitive	264
2. Développement des corps adipeux	284
Résumé et conclusion du chapitre II	296
CHAPITRE III. Ovogenèse proprement dite.	299
A. Origine des Ovocytes	300
1. Historique	300
2. Exposé des faits	314
B. Développement de l'épithélium folliculaire	338
1. Historique	338
2. Exposé des faits	342
Résumé et conclusion du chapitre III	347
Conclusions générales	351
Index bibliographique	358
Explication des planches	373

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

BOTANIQUE. — Phénomène cytologique de la sécrétion chez les végétaux.

GÉOLOGIE. — La Méditerranée pendant le Néogène.

Vu et approuvé :

Nancy, le 31 mai 1900.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

E. BICHAT.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 31 mai 1900.

Le Recteur de l'Académie de Nancy,

A. GASQUET.

